ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS D'AGRÉGATION
(SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES)

RECHERCHE
DES
POISONS VÉGÉTAUX ET ANIMAUX

PAR

A. VILLIERS,
Docteur ès-sciences physiques,
Chef des Travaux Chimiques à l'École supérieure de Pharmacie de Paris.

PARIS
A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MEDECINE
A. DAVY, Successeur
31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1882

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS.

THÈSE

PRÉSENTÉE AU CONCOURS D'AGRÉGATION

(SECTION DES SCIENCES PHYSIQUES)

RECHERCHE DES POISONS VÉGÉTAUX ET ANIMAUX

PAR

A. VILLIERS,

Docteur ès-sciences physiques,

Chef des Travaux Chimiques à l'École supérieure de Pharmacie de Paris.



PARIS

A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A. DAVY, Successeur

31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1882

JUGES DU CONCOURS

MM. BERTHELOT, *président.*
TROOST.
BOUIS.
LEROUX.
RICHE.
JUNGFLEISCH.
SCHLAGDENHAUFFEN.

JUGES SUPPLÉANTS :

MM. BOURGOIN.
G. BOUCHARDAT.
PRUNIER.
QUESNEVILLE.

Secrétaire :

M. MADOULÉ.

Candidats :

MM. MOISSAN.
VILLIERS.

RECHERCHE

DES

POISONS VÉGÉTAUX ET ANIMAUX

Le plus grand nombre des poisons fournis par le règne organique sont des alcaloïdes, c'est-à-dire des corps azotés, susceptibles de donner des sels avec les acides. D'autres sont des glucosides susceptibles de dédoublements plus ou moins complexes. Quelques-uns ne sont pas azotés. La fonction chimique de ces corps est encore en général peu connue. Souvent même, leur composition n'est pas exactement déterminée. Nous négligerons, d'une façon presque complète, ce point de vue chimique, et nous nous bornerons à étudier les réactions caractéristiques de ces corps ainsi que leurs propriétés physiologiques, et à analyser les méthodes par lesquelles on peut les séparer et les caractériser (1).

Nous commencerons par énumérer les réactifs divers qui ont été proposés pour caractériser les alcaloïdes, en indiquant leur préparation.

(1) Nous n'étudierons pas ici l'acide oxalique d'une fonction toute différente et dont l'étude doit être faite avec celle des acides.

L'étude des méthodes qui peuvent permettre de séparer les poisons sera l'objet d'un 2e chapitre.

Nous décrirons ensuite les principaux poisons fournis par le règne végétal avec leurs propriétés et leurs réactions caractéristiques.

Nous consacrerons enfin un dernier chapitre à l'étude des ptomaïnes, alcaloïdes qui se forment spontanément dans la décomposition des cadavres, c'est un sujet auquel les recherches récentes de A. Gautier et A. Etard ont donné une grande actualité, et qui présente beaucoup d'importance au point de vue des recherches toxicologiques.

CHAPITRE PREMIER.

RÉACTIFS.

Voici la liste des principaux réactifs spéciaux aux alcaloïdes. Nous rappellerons, avant tout, que les réactions qu'ils donnent ne se produisent nettement que sur des corps dans un état de pureté suffisant; un certain nombre de matières organiques (acide tartrique, sucre, albumine, etc.) masquent la réaction de beaucoup d'alcaloïdes; c'est ainsi qu'en présence de l'acide tartrique, la *quinine*, la *morphine* et la *brucine* ne sont pas précipitées par le bicarbonate de soude (Oppermann).

1. *Tannin.* Ce réactif donne avec la plupart des alcaloïdes un précipité blanc ou jaune, mais il précipite aussi un grand nombre de substances non toxiques, de sorte que son emploi n'est pas caractéristique.

On recommande l'emploi de solutions alcooliques, pour éviter la présence de l'acide gallique. L'emploi d'une solution aqueuse récente est préférable. Avec une solution alcoolique, on dissout la chlorophylle ou résine verte qui accompagne toujours le tannin commercial, et que l'eau précipite. En outre les tannates des alcaloïdes sont généralement solubles dans l'acool.

Beaucoup de tannates sont solubles dans les acides, ou dans un excès de tannin. On devra donc, pour précipiter

les alcaloïdes, ajouter une trace de tannin en solution aqueuse, et si la liqueur est acide, et qu'on ne voie pas de précipité, neutraliser. Il se forme alors un précipité.

On peut isoler les alcaloïdes de leur précipité en mêlant celui-ci lavé et égoutté avec de la potasse caustique ou mieux de l'oxyde de plomb humide. Le mélange desséché et pulvérisé est traité par l'éther ou le chloroforme qui enlève l'alcaloïde ou mieux par l'alcool absolu qui dissout tous les alcaloïdes.

2. *Acide picrique.* — On peut prendre une solution aqueuse saturée. Il donne avec les alcaloïdes des précipités jaunes, qui peuvent être soumis à un traitement analogue au précédent.

3. *Bichromate de potasse.*— On l'emploie en solution saturée. Il donne avec les alcaloïdes un précipité souvent cristallisé et qui peut quelquefois, dans ce cas, être caractérisé au microscope.

4. *Iode.* — On l'emploie en solution très étendue dans l'iodure de potassium. Cette solution est généralement appelée réactif de Bouchardat. Il donne des précipités bruns, insolubles dans l'acide chlorhydrique. Ce réactif précipite aussi les matières albuminoïdes.

5. *Bichlorure de mercure.* — On l'emploie en solution saturée dans l'eau.

6. *Chlorure de platine.* — Il donne en général avec les alcaloïdes des précipités gris ou jaunes souvent solubles dans l'acide chlorhydrique. Aussi doit-on vérifier que le réactif ne contient pas un excès d'acide.

7. *Chlorure d'or.* — Il précipite de même les alcaloïdes en jaune ou blanc. Les précipités sont altérables par l'action de la lumière.

On peut en général retirer les alcaloïdes des précipités donnés par les réactifs précédents. Il suffit après les avoir lavés, de les mettre en suspension dans l'eau et de les traiter par un courant d'hydrogène sulfuré. On obtient ainsi l'alcaloïde à l'état de chlorhydrate.

Les deux derniers réactifs peuvent aussi servir à caractériser un alcaloïde, d'après le poids de platine ou d'or que donne le précipité par la calcination.

8. *Iodure double de potassium et de mercure.* — Ce réactif est d'un emploi fort avantageux pour reconnaître et doser les alcaloïdes. Il donne en effet avec les alcaloïdes un précipité blanc ou jaunâtre amorphe ou cristallisé Il a été indiqué par Winckler; Mayer en a repris l'étude, aussi est-il appelé souvent *réactif de Mayer*.

On le prépare en faisant dissoudre 13 gr. 546 de sublimé corrosif, et 49 gr. 8 d'iodure de potassium dans un litre d'eau, ou plus simplement quand le réactif est destiné à des recherches qualitatives, en versant une solution d'iodure de potassium dans une solution de bichlorure, en s'arrêtant exactement au moment où le précipité d'iodure de mercure se redissout. On se sert de ce réactif en le versant dans la solution d'alcaloïde ; cette dernière peut du reste être acide ou neutre. En solution alcaline, l'ammoniaque libre pourrait donner un précipité semblable à celui des alcaloïdes.

Vu son extrême sensibilité pour certains alcaloïdes, le réactif de Mayer peut servir à les doser volumétriquement : On fait couler goutte à goutte dans la solution d'alcaloïde

le réactif contenu dans une burette, jusqu'à ce qu'une goutte du mélange éclairci précipite par un alcaloïde. Un pareil dosage n'est rigoureux que lorsqu'on est en présence d'une solution d'alcaloïde pur, un certain nombre de matières organiques mélangées à l'alcaloïde peuvent en effet altérer le résultat. Mayer et Dragendorff ont déterminé les poids de divers alcaloïdes qui peuvent être précipités par 1 c. c. de ce réactif. Il est bon, quand on peut le faire, de titrer soi-même son réactif, par rapport à l'alcaloïde qu'on veut doser.

Ce réactif n'est pas absolument spécial aux alcaloïdes. Valser, dans une thèse couronnée par l'école de pharmacie de Paris, a montré qu'il précipite en effet en liqueur *acide* les matières albuminoïdes et les peptones, de même que certaines matières extractives faisant partie des extraits. Cette propriété empêche qu'on puisse s'en servir directement pour constater dans une liqueur extractive la présence des alcaloïdes. Mais cet inconvénient n'est pas très considérable, puisque dans le traitement par l'éther les matières albuminoïdes sont éliminées.

Ce réactif ne précipite pas la glycolammine, la leucine, l'asparagine, la caféine, la théobromine, non plus que les glucosides tels que la digitaline, la picrotoxine, la smilacine, la phlorizine, la saponine, etc. (Valser.)

9. On peut encore employer l'*iodure double de bismuth et de potassium* (Dragendorff), ou l'*iodure double de cadmium et de potassium* (Marmé), le *cyanure double d'argent et de potassium* (Dragendorff), etc.

10. *Phosphomolybdate de soude.* — Ce réactif a été proposé par de Vry et étudié par Sonnenschein. Il s'obtient en

précipitant par du phosphate de soude une solution de molybdate d'ammoniaque dans l'acide azotique. Le précipité est lavé vingt-quatre heures et redissous dans une solution de soude. On évapore à siccité, et on calcine jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus d'ammoniaque. Le résidu est dissous dans l'eau, et on ajoute peu à peu de l'acide azotique pour redissoudre le précipité qui se forme au début.

On verse le réactif dans la solution d'alcaloïde acidulée par un acide minéral. On obtient ainsi des précipités amorphes, le plus souvent d'une couleur jaunâtre. Ces précipités étant traités rapidement par les alcalis, les sels alcalins, les terres, l'oxyde de plomb ou d'argent, l'alcaloïde peut être mis en liberté. De là un procédé proposé par Mayer pour isoler les alcaloïdes, procédé qui consiste à reprendre le précipité par la baryte et à séparer l'alcaloïde mis en liberté par l'alcool.

Il faut remarquer que par suite du contact prolongé de ces précipités avec un excès de réactif, il se produit en général une réduction de ce dernier, réduction qui donne lieu à des colorations bleues ou vertes. Cette réduction se produit souvent aux dépens de l'alcaloïde. En vertu de cette altération possible, la méthode de séparation proposée par Mayer ne doit être employée qu'avec réserve (Dragendorff).

L'ammoniaque dissout plusieurs de ces précipités en donnant des solutions bleues ou vertes.

Il ne faut pas oublier que ce réactif précipite par l'ammoniaque, et se tenir en garde contre cette cause d'erreur.

11. *Acide phosphoantimonique* ou *réactif de Schulze*. — On le prépare en versant goutte à goutte 3 p. de perchlorure d'antimoine dans une solution de 1 p. de phosphate de soude, le réactif est versé dans la solution d'alcaloïde

acidulée par l'acide sulfurique. Il donne des précipités amorphes en général d'une couleur blanche. D'après Dragendorff ce réactif présente moins de sensibilité que le précédent, excepté pour l'atropine.

12. *Acide métatungstique* ou *réactif de Scheibler*. — Ce réactif se prépare en ajoutant un peu d'acide phosphorique au tungstate de soude. D'après Dragendorff, ce réactif n'offre pas d'avantage sur le phosphomolybdate de soude, et les précipités qu'il donne présentent moins de stabilité.

13. *Cyanoferride de potassium.* — Ce corps est réduit par quelques alcaloïdes végétaux, et par les ptomaïnes, et donne un précipité bleu avec un sel de peroxyde de fer. On doit vérifier que ce dernier est bien exempt de sel de protoxyde. Peut-être est-ce sur le sel de fer que la réduction se produit. Dans tous les cas l'ordre dans lequel on ajoute le cyanoferride et le sel de fer est indifférent.

14. *Acide sulfurique* et *acide azotique*. — Nous citerons enfin les acides sulfurique et azotique qui donnent souvent avec les alcaloïdes des colorations caractéristiques. On peut employer soit de l'acide sulfurique pur et exempt d'acide azotique (on le reconnaîtra par l'absence de coloration avec la brucine); la réaction pourra être faite à froid ou à chaud; soit l'acide sulfurique additionné d'acide azotique (le *réactif d'Erdmann* s'obtient en ajoutant à 20 gr. d'acide sulfurique concentré, 10 gouttes d'une solution aqueuse qui contient 6 centièmes en volume d'acide azotique de densité 1,25).

On pourra encore faire agir l'acide azotique sur la solution sulfurique de l'acide azotique; pour cela on laissera

l'action de l'acide sulfurique sur l'alcaloïde se prolonger quinze à dix-huit heures, dans un verre de montre, puis on verse l'acide azotique le long des parois; il peut se produire ainsi des changements de coloration caractéristiques.

On peut aussi traiter la solution sulfurique par l'eau bromée (Otto) ou par la solution du mélange de bromure et de bromate obtenue en dissolvant le brome dans la potasse (Dragendorff).

L'acide azotique, enfin, employé seul, pourra déterminer des colorations particulières avec les divers alcaloïdes.

Citons encore le *réactif de Fröhde*, obtenu en dissolvant par cent. cube d'acide sulfurique 1 milligramme de molybdate de soude ; ce réactif a été proposé pour la recherche de la morphine ; Dragendorff en a étendu l'emploi à quelques autres alcaloïdes.

Il ne faut avoir recours aux réactions colorées telles que celles qui sont produites par l'acide azotique, qu'avec circonspection et en contrôler les résultats par le plus grand nombre de réactions possibles. J'ai constaté, dans des expériences encore inédites, que l'on peut produire des réactions colorées analogues à celles des alcaloïdes par l'action de cet acide sur l'alcool ordinaire, l'éther et probablement beaucoup d'autres corps.

Si l'on verse goutte à goutte dans de l'alcool refroidi de l'acide azotique, surtout de l'acide fumant, jusqu'à ce qu'il se produise une réaction violente que l'on modère en refroidissant, et que l'on ajoute ensuite ce mélange goutte à goutte dans de l'acide sulfurique refroidi, il se développe une magnifique coloration bleu violacé, qui peut être très intense, très fugace, et qui ressemble aux colorations données par plusieurs alcaloïdes par l'action simultanée des acides sulfurique et azotique. Le même mélange neu-

tralisé par la potasse devient rouge de sang. Il se fait ainsi un composé potassique, détonnant par l'action de la chaleur (1).

Les mêmes réactions se produisent avec l'éther.

15. *L'eau bromée*, est encore un réactif très sensible pour beaucoup d'alcaloïdes.

Tels sont les réactifs principaux des alcaloïdes. Dans l'étude particulière de ces derniers, nous n'examinerons pas les réactions de chacun de ces réactifs sur chaque alcaloïde ; mais nous nous bornerons aux réactions qui sont caractéristiques. Nous ferons remarquer en terminant ce chapitre que l'on peut appliquer à la plupart des réactifs généraux des alcaloïdes les restrictions faites à propos du réactif de Mayer.

« Quand on traite par les réactifs ordinaires des alcaloïdes la solution acidifiée d'une peptone obtenue soit avec la pancréatine, soit avec la pepsine, il se forme des précipités qui ne diffèrent de ceux produits par les alcaloïdes *qu'en ce qu'ils sont solubles dans un excès de peptone*, tandis que les précipités alcaloïdiques ne le sont pas en présence d'un excès de sels d'alcaloïdes. De même, le blanc d'œuf coagulé, étant dissous dans la soude caustique, donne, après neutralisation de la base et filtration, une liqueur qui présente les mêmes réactions que les peptones, et même, par la liqueur de Fehling, la coloration violet rouge qui sert plus particulièrement à caractériser ces dernières. Or, comme cette albumine modifiée n'est pas précipitée par la chaux pas plus que la peptone qui, de plus, est notable-

(1) Ces divers composés ressemblent aux composés nitrés de la série aromatique. J'en poursuis l'étude.

ment soluble dans l'alcool ordinaire, et qu'il est ainsi présumable que d'autres albuminoïdes jouissent des mêmes propriétés, on voit que, parce qu'une liqueur précipite simplement par l'iodure double de mercure et de potassium en solution acide, le réactif de Bouchardat, l'eau bromée et le tannin, on n'a pas le droit de conclure à la présence d'un alcaloïde, bien que cette liqueur ait été préalablement traitée par la chaux ou l'alcool, dans le but d'en éliminer les matières albuminoïdes. Il est ainsi de toute nécessité, pour affirmer la présence d'un alcaloïde, de l'*obtenir en nature* et de ne pas se contenter des précipités produits par les réactifs ordinaires, qui pourraient quelquefois induire en erreur. » (Tanret, Comptes rendus de l'Ac. des sc., 1881. t. 92. p. 1163).

CHAPITRE II

MÉTHODE POUR LA RECHERCHE DES POISONS

1. Nous indiquerons les diverses méthodes générales qui ont été proposées pour la séparation des alcaloïdes en faisant remarquer qu'un grand nombre de poisons organiques qui ne sont pas des alcaloïdes peuvent être isolés par les mêmes procédés. Il n'existe pas, du reste, de procédé général qui soit applicable à la séparation de tous les alcaloïdes, et les propriétés de chacun d'eux exigent souvent des modifications aux procédés généraux. Nous y reviendrons à propos de l'étude particulière des divers poisons.

2. *Méthode de Stas.*— La méthode la plus généralement employée est la méthode de Stas. Elle a été imaginée à propos d'un procès resté célèbre (affaire Bocarmé). Nous l'indiquerons d'abord telle quelle, avec les détails qui sont transcrits dans tous les livres classiques.

Elle repose : 1° *Sur la solubilité dans l'eau et l'alcool des sels acides formés par les alcaloïdes avec l'acide tartrique ou l'acide oxalique* ; 2° *sur la décomposition de ces sels acides en solution, par les alcalis caustiques, par le bicarbonate de potasse ou de soude et la solubilité des alcaloïdes au sein du liquide* ; 3° *sur la faculté que possède l'éther, employé en suffisante quantité, de s'emparer des alcaloïdes mis ainsi en liberté.*

Quand on veut rechercher un alcaloïde dans le tissu d'un

organe, comme le foie, le cœur, les poumons, etc., on le divise en petits fragments, on mouille la masse avec de l'alcool pur et concentré ; on exprime et l'on épuise avec de l'alcool le tissu de toutes les substances solubles. On agit sur le liquide obtenu comme pour un mélange de matières suspectes et d'alcool, d'après la marche suivante : on commence par additionner les matières avec le double de leur poids d'alcool pur et concentré ; on ajoute ensuite, suivant la quantité et l'état de la matière suspecte, un et demi ou deux grammes d'acide tartrique ; on introduit le mélange dans un ballon qu'on chauffe à 70 ou 75 degrés. Après le refroidissement, on filtre et on lave la partie insoluble avec de l'alcool concentré ; le liquide filtré est évaporé dans le vide ou dans un courant d'air à une température ne dépassant pas 35 degrés.

Si le résidu renferme des corps gras ou des matières insolubles, on verse de nouveau le liquide sur un filtre mouillé par de l'eau distillée ; on évapore ensuite presque à siccité dans le vide ou sous une cloche au-dessus de l'acide sulfurique concentré. On reprend le résidu par de l'alcool absolu et froid. On évapore l'alcool à l'air libre, à la température ordinaire ou dans le vide. On dissout le résidu acide dans la plus petite quantité d'eau possible, on introduit la solution dans un petit flacon éprouvette, et l'on ajoute peu à peu du bicarbonate de potasse ou de soude pur et en poudre, jusqu'à ce qu'il ne se produise plus d'effervescence. On agite alors le tout avec quatre ou cinq fois son volume d'éther, et l'on abandonne au repos. Quand l'éther est parfaitement éclairci, on en décante une petite partie dans une capsule de verre et on l'abandonne dans un lieu bien sec à l'évaporation spontanée. L'alcaloïde peut être liquide et volatil, ou solide et fixe.

L'alcaloïde est liquide et volatil. — Dans ce cas, par l'évaporation de l'éther, il reste sur les parois de la capsule des stries liquides qui exhalent, dès qu'on chauffe la capsule, même avec la main, une odeur plus ou moins désagréable, plus ou moins piquante. Si l'on découvre quelque indice de la présence d'un alcaloïde volatil, on ajoute alors au contenu du flacon, dont on a décanté de petites quantités d'éther un ou deux centimètres cubes de potasse ou de soude caustique en solution, et l'on agite le mélange. Après un repos convenable, on décante l'éther dans un flacon éprouvette; on épuise le mélange par trois ou quatre traitements à l'éther; et l'on réunit tout le liquide ethéré dans le même flacon. On verse ensuite dans cet éther, tenant l'alcaloïde en solution, un ou deux centimètres cubes d'eau acidulée par un cinquième de son poids d'acide sulfurique pur ; on agite pendant quelque temps et l'on abandonne au repos; on décante l'éther surnageant et on lave le liquide acide à l'aide d'une nouvelle quantité d'éther. L'eau acidulée renferme l'alcaloïde à l'état de sulfate, tandis que l'éther retient les matières animales qu'il a enlevées à la solution alcaline.

Pour extraire l'alcaloïde de la solution du sulfate acide, on additionne celle-ci d'une solution aqueuse et concentrée de potasse ou de soude caustique; on agite et l'on épuise le mélange par l'éther. On abandonne la solution éthérée à la plus basse température possible, à l'évaporation spontanée ; l'alcaloïde reste pour résidu. Il s'agit de déterminer sa nature.

L'alcaloïde est solide et fixe. — Si le résidu laissé par l'évaporation de l'éther a donné dans la capsule un alca-

loïde solide, on ajoute une solution de potasse ou de soude en liquide, et l'on agite vivement avec l'éther, qui dissout l'alcaloïde devenu libre ; on épuise par l'éther, et par l'évaporation de ce liquide il reste sur les parois de la capsule un corps solide, mais plus souvent une liqueur incolore, laiteuse, tenant les corps solides en suspension ; l'odeur de la matière est animale, désagréable, mais nullement piquante. Elle bleuit d'*une manière permanente* le papier de tournesol.

Il faut maintenant tâcher d'obtenir l'alcaloïde cristallisé : on verse quelques gouttes d'alcool dans la capsule qui renferme l'alcaloïde et l'on abandonne la solution à l'évaporation spontanée. Pour isoler l'alcaloïde des matières étrangères dont il peut être souillé, on verse dans la capsule quelques gouttes d'eau, très faiblement acidulée par l'acide sulfurique, et on les promène dans la capsule pour mettre le liquide acide en contact avec la matière; souvent les corps gras restent adhérents à la capsule et l'alcaloïde, passé à l'état de sulfate, se dissout dans l'eau acide. Ce liquide décanté est évaporé aux trois quarts dans le vide ou sous une cloche au-dessus de l'acide sulfurique. On verse ensuite dans le résidu une solution très concentrée de carbonate de potasse pur et l'on reprend le tout par de l'*alcool absolu*. Celui-ci dissout l'alcaloïde et laisse le sulfate de potasse et l'excès de carbonate de potasse. La solution alcoolique fournit l'alcaloïde cristallisé. On en détermine ensuite la nature par l'examen de ses diverses propriétés.

3. Je crois utile de faire plusieurs changements et additions.

1° Considérons en premier lieu les faits sur lesquels est

fondée la méthode. Parmi ces faits, Stas cite la solubilité des alcaloïdes dans les alcalis caustiques qui les ont mis en liberté dans leurs solutions acides. Il serait plus juste de dire que la méthode de Stas est applicable malgré cette solubilité, car il est bien plus facile de dissoudre par l'éther les alcaloïdes précipités, que de les enlever à leurs solutions, quel que soit le dissolvant; dans ce dernier cas, il se fait un partage entre l'éther et le dissolvant, partage dont les proportions sont déterminées par un certain coefficient variable avec les diverses conditions, et ce n'est théoriquement qu'après un nombre infini de traitements par l'éther que l'on enlèvera tout l'alcaloïde contenu dans le dissolvant. Au contraire, si l'alcaloïde est précipité à l'état insoluble de sa solution, ce partage ne se produit plus, et l'éther peut enlever en une seule fois tout l'alcaloïde précipité, si celui-ci y est suffisamment soluble.

Du reste, ce fait de la solubilité des alcaloïdes dans les alcalis a été admis, sans démonstration, pour beaucoup d'alcaloïdes, et est peut-être faux dans beaucoup de cas.

Pour cette double raison, il est bon de supprimer ce fait dans l'exposition des principes de la méthode de Stas. Mais cette objection ne change rien à la méthode.

2° Une fois qu'après le traitement des matières suspectes par l'alcool et l'évaporation de ce dernier on a obtenu, dans un état de pureté plus ou moins grand, une solution aqueuse acide des sels d'alcaloïdes, on traite cette dissolution par le bicarbonate de potasse ou de soude, pour mettre en liberté l'alcaloïde.

L'emploi des bicarbonates est excellent ; ils doivent, toutes les fois qu'ils pourront suffire à déplacer l'alcaloïde, être préférés aux carbonates alcalins et surtout aux alcalis caustiques, qui peuvent altérer et même détruire certains alcaloïdes et surtout certains glucosides dont la

recherche se fait simultanément. Cependant ils ne suffisent pas toujours ; les alcaloïdes liquides en général, tels que la conine, la nicotine, la pelletiérine, ne sont pas mis en liberté par le bicarbonate de soude, et si l'on agitait le mélange avec l'éther on ne retirerait pas l'alcaloïde. Il en est de même de plusieurs alcaloïdes solides (ex.: l'aconitine, la vératrine, etc.). Ces divers alcaloïdes ne seraient mis en liberté qu'à chaud par le bicarbonate, c'est-à-dire qu'après la dissociation de ce dernier et sa transformation en carbonate neutre. L'emploi des bicarbonates constitue même un moyen de séparation de certains alcaloïdes (1). Pour ces alcaloïdes, seulement l'emploi des carbonates ou des alcalis caustiques sera nécessaire.

Il est donc naturel dans la recherche des alcaloïdes de faire usage en premier lieu des bicarbonates pour déplacer les alcaloïdes qui pourront être mis en liberté par ce corps, et de ne se servir des alcalis qu'après s'être assuré que les bicarbonates n'ont pas d'action, ou après avoir extrait complètement les alcaloïdes que l'on peut extraire avec les bicarbonates dans le cas où l'on supposerait qu'il peut rester dans les solutions suspectes d'autres alcaloïdes précipitables seulement par les alcalis.

Dans la méthode de Stas, telle qu'elle est exposée, on se sert des bicarbonates pour mettre les alcaloïdes en liberté. On agite avec l'éther et l'on évapore une portion de cet éther. Puis, si le résidu de l'évaporation paraît contenir un alcaloïde on ajoute au liquide dans lequel on a mis le bi-

(1) C'est ainsi que Tanret a séparé les alcaloïdes du grenadier en traitant la solution de leurs sels mélangés, d'abord par du bicarbonate en ayant soin de saturer la solution d'acide carbonique, ce qui lui a donné la *pseudopelletiérine* et la *méthylpelletiérine*, puis par la potasse qui a mis en liberté la *pelletiérine* et l'*isopelletiérine*.

carbonate de soude et par-dessus lequel se trouve le reste de l'éther, une solution de potasse caustique ou de soude caustique. Comme on le voit, on aurait pu se servir tout de suite de la potasse et de la soude, et on ne fait pas, en réalité, un traitement par le bicarbonate. L'emploi de la potasse dans ces conditions n'aurait peut-être pas d'inconvénient si tout l'alcaloïde mis en liberté par le bicarbonate était dissous dans l'éther surnageant, il échapperait peut-être ainsi à l'action nuisible de l'alcali ; mais ce cas n'a presque jamais lieu, à cause du peu de solubilité dans l'éther (1). Du reste, comme on peut le voir, on fait encore usage plus tard de solutions *concentrées* de potasse ou de carbonate de potasse.

Remarquons, en outre, que si l'on se bornait à cet essai préliminaire consistant à évaporer un peu de l'éther avec lequel on a agité la liqueur acide traitée par le bicarbonate, on pourrait laisser passer certains alcaloïdes. Stas, paraît avoir pu mettre en liberté, d'après la méthode décrite plus haut, des alcaloïdes liquides tels que la conine au moyen du bicarbonate ; cela tient évidemment à ce que le bicarbonate qu'il employait était partiellement dissocié, et contenait du carbonate de soude, comme cela a lieu souvent pour les bicarbonates du commerce pulvérisés.

3° Avant de traiter par un alcali, libre, carbonaté, ou bicarbonaté le liquide aqueux acide, contenant en dissolution les solutions impures des sels des métalloïdes, Otto recommande avec raison de soumettre à un premier traitement par l'éther cette solution acide, après l'avoir incomplètement neutralisée si elle est trop acide. On enlève ainsi

(1) Quelquefois les alcaloïdes sont plus solubles dans l'eau que dans l'éther; en général, ce n'est qu'après plusieurs traitements par l'éther que l'on épuise le mélange.

les matières colorantes qui gênent plus tard les réactions Ce traitement est très avantageux dans la recherche des alcaloïdes contenus dans l'urine et dans la bile, car il enlève l'urée et les acides biliaires. La présence de ces derniers surtout peut avoir de graves inconvénients à cause des réactions colorées qu'ils peuvent produire.

Ce traitement isole aussi un certain nombre de substances toxiques, telles que la colchicine, la picrotoxine, la digitaline, etc., qui devront être recherchées dans le résidu de l'évaporation.

4. Au risque de répéter des détails précédemment décrits, je vais, en tenant compte des observations précédentes, reprendre, pour plus de netteté, le procédé que l'on doit suivre pour rechercher un poison organique dans des matières suspectes.

Avant tout, il y a lieu de faire une remarque essentielle. Dans le procédé de Stas, on a à traiter par l'éther une solution alcaline pouvant contenir en dissolution un alcaloïde. Dans ce cas, un traitement unique par l'éther n'enlève pas tout l'alcaloïde, mais n'en enlève qu'une certaine fraction déterminée par un coefficient qui dépend de la solubilité de l'alcaloïde dans l'éther et dans la solution alcaline, de sorte qu'il est nécessaire de faire plusieurs traitements par l'éther pour enlever tout l'alcaloïde, ou à peu près. Le nombre de traitements nécessaires sera d'autant plus petit que la solubilité de l'alcaloïde dans la solution alcaline sera plus faible; or, cette solubilité sera, le plus souvent, la plus petite possible, si la solution alcaline ne contient pas d'alcool.

Il sera donc utile :

1° Lorsqu'on évaporera une solution alcoolique d'un alcaloïde ou de ses sels pour la traiter ensuite par l'eau,

avant de l'agiter avec l'éther, d'évaporer suffisamment pour qu'il ne reste plus d'alcool.

2° De n'employer que de l'éther soigneusement lavé, c'est-à-dire ne contenant plus d'alcool qu'il puisse céder à une liqueur aqueuse.

La méthode repose sur les faits suivants, qui présentent quelques exceptions (voir p. 40 et 41).

1° *Les alcaloïdes libres sont solubles dans l'éther* :

2° *Les sels acides des alcaloïdes sont plus solubles dans l'eau que dans l'éther ;*

3° *Les sels des alcaloïdes en solution sont décomposés par les alcalis, leurs carbonates, et, en général, par leurs bicarbonates.*

Il en résulte, en premier lieu, que si l'on traite une solution acide d'un alcaloïde par un alcali, libre, carbonaté et dans le plus grand nombre de cas par un bicarbonate alcalin, et si l'on agite cette solution avec de l'éther, celui-ci s'emparera de tout ou partie de l'alcaloïde mis en liberté ; qu'en second lieu, si l'on ajoute une solution d'un alcaloïde dans l'éther avec de l'eau acidulée, l'alcaloïde sera enlevé à l'éther, à l'état de sel dissous dans l'eau.

Nous allons donner maintenant la marche de l'opération.

I. On peut avoir à rechercher un alcaloïde dans des aliments, le contenu de l'estomac, le tissu d'un organe (foie, cœur, poumons, etc.). Si les masses suspectes ont été additionnées d'eau (1), on les concentre au bain-marie après les avoir rendues légèrement acides.

On divise ces matières en petits fragments, et on les

(1) Pour la recherche de l'acide prussique ou du phosphore.

mouille avec de l'alcool pur et concentrée On ajoute de l'acide tartrique jusqu'à réaction acide bien nette, en évitant d'en ajouter un trop grand excès (1 ou 2 grammes suffisent en général), et on fait digérer le mélange dans un ballon à une température inférieure au point d'ébullition de l'alcool. On filtre, on exprime et l'on épuise avec de l'alcool concentré.

On évapore ensuite le liquide filtré dans le vide au-dessus de l'acide sulfurique, ou dans un courant d'air (1) à température ne dépassant pas 35°, ou plus simplement au bain-marie (Otto).

Par l'évaporation de la solution alcoolique, il se sépare souvent des corps gras et des matières insolubles. On sépare le liquide aqueux en le versant sur un filtre mouillé avec de l'eau. On évapore ensuite presque à siccité dans le vide ou sous une cloche au-dessus de l'acide sulfurique, ou au bain-marie.

Le résidu est épuisé par de l'alcool absolu et froid ajouté par petites portions successives. On verse cet alcool sur un filtre imbibé d'alcool, on évapore complètement à l'air libre, à la température ordinaire, ou dans le vide. On dissout le résidu acide dans la plus petite quantité d'eau possible. On introduit la solution dans un flacon éprouvette, environ dix fois aussi grand que le volume de la solution. On a ainsi, à l'état impur, les alcaloïdes en solution acide.

II. On traite cette solution acide par l'éther, ce qui enlève des impuretés et permet aussi d'isoler des glucosides

(1) Pour cela, on introduit le liquide dans une cornue tubulée, chauffée au bain-marie, et communiquant avec un aspirateur ou une trompe.

ou des alcaloïdes dont les sels sont plus ou moins dissociés par l'eau. Ce traitement, par l'éther, doit être réitéré jusqu'à ce qu'une nouvelle quantité d'éther ne se colore plus.

III. On ajoute peu à peu à la solution aqueuse acide qui reste du bicarbonate de potasse ou de soude pur et en poudre, non dissociés (on pourra prendre des cristaux de bicarbonate de potasse non effleuris), jusqu'à ce qu'il ne se produise plus d'effervescence. On en ajoute encore un excès. Puis on agite le tout avec quatre ou cinq fois son volume d'éther, et l'on abandonne au repos. Quand l'éther est parfaitement éclairci, on en décante une petite quantité dans une capsule de verre et l'abandonne à l'évaporation sous une cloche au-dessus de l'acide sulfurique. On examine le résidu. L'existence d'un alcaloïde liquide en solution dans l'éther sera indiquée par des stries liquides se formant sur les parois, et exhalant, dès qu'on chauffe, même avec la main, une odeur plus ou moins caractéristique ; le résidu pourra être solide. Dans les deux cas, on constatera le goût de ce résidu, on examinera la réaction au tournesol, en se rappelant toutefois que beaucoup d'alcaloïdes n'ont pas d'action sur le tournesol ; on regardera si le résidu bleuit ce dernier d'une façon permanente ou non, enfin, l'on vérifiera l'existence d'un alcaloïde en ajoutant une goutte d'eau, une goutte d'acide acétique étendue et essayant l'action de l'iodure double de mercure et de potassium, de l'iodure de potassium ioduré.

Si l'on a ainsi constaté l'existence d'un alcaloïde, liquide ou solide, on décante l'éther contenu dans le flacon, et on le filtre, on traite de nouveau le mélange par l'éther, autant de fois qu'il est nécessaire pour l'épuiser sensiblement,

ce que l'on reconnaît avec les réactifs et l'on réunit tout l'éther dans un même flacon. On a ainsi les alcaloïdes en dissolution dans l'éther.

IV. Nous distinguerons maintenant deux cas suivant que le résidu obtenu dans l'essai préliminaire est liquide ou solide.

Le résidu est liquide et volatil. — On agite l'eau provenant des divers traitements avec un ou deux centimètres cubes d'acide sulfurique dilué au cinquième. On agite pendant quelque temps et l'on abandonne au repos. On décante l'éther surnageant. L'eau acidulée renferme l'alcaloïde à l'état de sulfate acide. On l'isole en ajoutant à celle-ci un excès de bicarbonate de potasse, et épuisant avec l'éther. On évapore ce dernier dans une petite capsule par portions successives, à une basse température, et l'alcaloïde reste comme résidu. Ou en détermine la nature.

Le résidu est solide et fixe. — On évapore l'éther provenant des divers traitements par portions successives dans une petite capsule. On obtient sur les parois de la capsule un corps solide, ou plus souvent un liquide laiteux tenant des corps solides en suspension.

Il faut alors tâcher d'obtenir l'alcaloïde cristallisé. On verse quelques gouttes d'alcool dans la capsule qui renferme l'alcaloïde, et l'on abandonne la solution à l'évaporation spontanée. Pour isoler l'alcaloïde des matières étrangères dont il peut être souillé, on verse dans la capsule quelques gouttes d'acide sulfurique très étendu, et on les promène dans la capsule pour mettre le liquide acide en contact avec la matière. L'alcaloïde passe en solution à

l'état de sulfate, et les matières étrangères restent souvent adhérentes à la capsule. On décante le liquide, et on l'évapore dans le vide ou sous une cloche au-dessus de l'acide sulfurique, sans pousser cependant l'évaporation trop loin afin d'éviter une carbonisation. On ajoute ensuite au résidu un excès de bicarbonate de potasse et on reprend le tout par l'alcool absolu. Celui-ci dissout l'alcaloïde et laisse les sels alcalins; par évaporation, on obtient l'alcaloïde cristallisé ou non. On en détermine la nature.

V. On fait subir un traitement analogue à la solution aqueuse qui reste dans le flacon-éprouvette et qu'on a traitée par le bicarbonate de potasse ; mais cette fois, au lieu de bicarbonate, on emploie une solution de potasse ou de soude. On opère de même l'essai préliminaire et le traitement final, en remplaçant le bicarbonate de potasse par une solution de potasse caustique et dans le dernier traitement dans le cas d'un alcaloïde solide par une solution saturée de carbonate neutre de potasse.

Il sera bon toutefois de ne pas traiter toute la solution aqueuse par la potasse et d'en réserver une portion pour rechercher les glucosides très altérables, tels que la valdivine, qui par l'action de la potasse se dédoublerait immédiatement en produits mal déterminés; de sorte qu'il ne resterait plus aucune trace d'un empoisonnement par un corps de ce genre.

VI. La matière toxique solide ou liquide une fois isolée dans un état de pureté aussi parfait que possible, on en prélève de très petites quantités, ce qui se fait facilement en faisant tomber avec une baguette de verre des gouttes de la solution éthérée sur des capsules de porcelaine ou

des verres de montre, afin de vérifier les réactions colorées ou la formation des précipités. L'introduction des solutions de réactifs se fait de même. Souvent il est avantageux de mettre les gouttes du liquide à essayer et celles du réactif les unes à coté des autres, et de les laisser couler ensemble peu à peu.

Il sera souvent fort utile d'étudier au microscope les précités formés et de les comparer avec ceux donnés avec les substances auxquelles on cherchera à identifier les produits obtenus.

Cette méthode permet d'isoler un grand nombre d'alcaloïdes à un état de pureté suffisant. Nous verrons quell s sont les restrictions que l'on doit faire à son emploi.

5. L'emploi de cette méthode est surtout limité par l'insolubilité de quelques alcaloïdes dans l'éther.

Plusieurs chimistes ont cherché à remédier à cette difficulté en remplaçant l'éther par un autre dissolvant, l'éther acétique (surtout dans la recherche de la morphine), le chloroforme, etc. Mais il n'existe pas de dissolvant qui convienne également à tous les cas qui peuvent se présenter.

6. *Méthode de Erdmann et Uslar.*—Erdmann et Uslar ont employé comme dissolvant l'alcool amylique. Leur procédé, qui du reste repose sur un principe analogue à celui de la méthode de Stas, est fondé :

1° Sur la solubilité des alcaloïdes dans l'alcool amylique;

2° Sur l'insolubilité dans ces liquides des sels des alcaloïdes.

Les matières suspectes étant divisées aussi finement que possible, on en forme une bouillie avec de l'eau acidulée

par l'acide chlorhydrique. On laisse digérer pendant une heure ou deux vers 70 à 80 degrés ; on passe le liquide dans un linge, et on recommence deux ou trois fois la digestion. Après quoi les liqueurs réunies sont filtrées, neutralisées par l'ammoniaque et évaporées au bain-marie, après addition de sable quartzeux. Le résidu desséché et pulvérisé est traité par l'alcool amylique chaud qui enlève les alcaloïdes, en même temps qu'il dissout des matières grasses et colorantes. Pour séparer ces dernières on filtre à chaud cet alcool amylique et on l'agite vigoureusement environ avec 10 fois son volume d'eau acidulée par l'acide chlorhydrique, qui dissout l'alcaloïde en laissant les matières étrangères. On décante l'alcool et on épuise le liquide avec de l'alcool amylique, jusqu'à ce qu'il n'enlève plus d'impuretés. Puis on concentre la solution aqueuse et on la sature par l'ammoniaque; enfin on l'agite avec de l'alcool amylique chaud, qui dissout l'alcaloïde et qu'on évapore ; l'alcaloïde reste comme résidu.

Ce procédé n'est pas appliable aux alcaloïdes volatils; en outre il n'est pas d'un usage plus général que le procédé de Stas, l'alcool amylique n'étant pas plus que l'éther un dissolvant de tous les alcaloïdes. Il exige en outre l'emploi d'alcool amylique dont les vapeurs sont désagréables et nuisibles.

7. *Méthode de Dragendorff.* — En réalité toute méthode reposant sur l'emploi d'un seul dissolvant manque de généralité. Un seul dissolvant ne peut en effet enlever tous les alcaloïdes en présence de l'eau. De plus des alcaloïdes divers peuvent être simultanément en présence. On peut se proposer de les séparer. Dragendorff a fondé un procédé de séparation dans lequel on emploie successivement des

dissolvants divers. On peut ainsi faire agir un dissolvant approprié à la matière que l'on veut isoler. De plus, on peut d'après la solubilité des diverses substances dans les divers dissolvants, séparer ces derniers en plusieurs groupes, en commençant par faire agir les liquides qui les dissolvent en moins grande quantité. Cette méthode, présente surtout, il faut l'avouer, un intérêt théorique; il est rare en effet que l'on ait à rechercher plusieurs alcaloïdes simultanément dans des recherches légales, et il nous paraît préférable dans ces recherches de faire d'abord usage d'un procédé fondé sur l'emploi d'un dissolvant unique qui dissolve le plus grand nombre d'alcaloïdes possible.

Les dissolvants employés par Dragendorff sont : la benzine, l'alcool amylique, le chloroforme et le pétrole (les parties volatiles entre 35 et 80 degrés), et l'on soumet à l'action de ces dissolvants d'abord le liquide suspect acidulé, puis le liquide rendu alcalin par de l'ammoniaque. Résumons rapidement le procédé de l'auteur.

1° Les matières suspectes, divisées au besoin, sont soumises à la digestion pendant quelques heures avec de l'eau acidulée avec l'acide sulfurique à la température de 40 à 50°. On exprime, on filtre et on renouvelle l'extraction à deux ou trois reprises différentes. Ce traitement, il est vrai, peut avoir pour inconvénient de dédoubler certains glucosides. On pourra y remédier en faisant la digestion, dans ce cas, à la température ordinaire, ou en présence de l'acide acétique.

2° Les liquides acides sont évaporés, à consistance sirupeuse (excepté dans les cas précédents); on mélange le résidu avec un volume triple ou quadruple d'alcool et on laisse digérer le tout pendant vingt-quatre heures. On fil-

tre pour séparer les matières étrangères qui se sont déposées et on lave le filtre avec de l'alcool à 70°.

3° Le liquide filtré est distillé dans une cornue, jusqu'à ce que tout l'alcool soit évaporé. Le résidu aqueux, étendu d'eau s'il est nécessaire, est filtré dans un grand flacon ; on y verse du pétrole et l'on agite le mélange de temps en temps. On attend que les deux couches se soient séparées et on enlève le pétrole par décantation. Le traitement par le pétrole doit être recommencé jusqu'à ce que l'action du dissolvant soit épuisée. La solution dans le pétrole est répartie dans des verres de montre et abandonnée à l'évaporation spontanée. On étudie le résidu.

4° La solution acide est sonmise ensuite à l'action dissolvante de la benzine, jusqu'à ce que la benzine n'abandonne qu'un résidu insignifiant. On décante la couche supérieure et l'on s'assure de la nature du résidu. La benzine enlève ainsi un nouveau groupe de composés.

5° La solution acide aqueuse, après ces deux traitements par le pétrole et la benzine, est soumise à l'action du chloroforme qu'on lave avec de l'eau, et qu'on évapore. Le chloroforme dissout ainsi un certain nombre d'alcaloïdes et surtout de glucosides.

6° On enlève au liquide la benzine et le chloroforme qu'il retient en solution en l'agitant avec du pétrole, on le neutralise ensuite avec un excès d'ammoniaque.

7° La solution ammoniacale est soumise ensuite à l'action du pétrole à la température ordinaire.

8° Elle est ensuite traitée par la benzine.

9° On traite le liquide par le chloroforme.

10° On épuise enfin le liquide ammoniacal par l'alcool amylique (1).

Comme on le voit la méthode de Dragendorff exige un nombre d'opérations fort considérable. Elle présente en outre un autre inconvénient c'est que les alcaloïdes solubles dans certains dissolvants ne sont pas absolument insolubles dans les autres. Il en résulte qu'on ne peut séparer nettement en plusieurs groupes les divers alcaloïdes d'après leurs solubilités dans les divers dissolvants, et que tel corps qui devrait être obtenu dans une opération ultérieure peut-être obtenu dans une opération précédente, si l'on a suffisamment épuisé l'action du dissolvant que l'on emploie dans cette dernière.

8. Quand il s'agit de faire la recherche spéciale d'un poison, on peut varier la méthode d'extraction et choisir un dissolvant approprié. Ce n'est là qu'un problème d'analyse chimique immédiate. Aussi avons-nous eu soin dans ce qui suit, à propos de chaque alcaloïde, d'indiquer les dissolvants dans lesquels il est soluble. Ce qui donne immédiatement la meilleure méthode à employer dans chaque cas.

Il est bien évident, ainsi que nous l'avons dit, qu'aucune méthode d'extraction ne peut permettre d'isoler tous les poisons organiques connus. Aucune méthode, pas plus celle de Stas qu'aucune autre, n'a jamais été soumise à pareille épreuve, et d'ailleurs le nombre des poisons organiques s'accroît de jour en jour; les exceptions à ces méthodes tendent donc à devenir de plus en plus nombreu-

(1) Si l'on veut chercher la *curarine*, il faudra dans une onzième opération évaporer le liquide ammoniacal et reprendre le résidu par le chloroforme.

ses. Avant tout, dans la recherche particulière des divers poisons, on devra toujours, autant du moins qu'il sera possible, faire une recherche préliminaire en plaçant de petites quantités de la matière toxique que l'on recherche dans des conditions d'expérience aussi voisines que possible de celles où l'on se trouve, et ne commencer la véritable recherche toxicologique qu'après avoir isolé et caractérisé cette dernière; on comparera les réactions et les propriétés du poison ainsi isolé avec celles du produit retiré des matières suspectes.

9. On peut, dans certains cas, se servir pour isoler les alcaloïdes de méthodes différentes et qui ne sont plus fondées sur l'emploi des dissolvants. C'est ainsi qu'on peut précipiter l'alcaloïde par un des réactifs que nous étudierons plus loin, et traiter le précipité par une méthode appropriée. Mais il faut éviter d'introduire de la sorte des composés toxiques dans les matières suspectes.

10. Le noir animal lavé peut encore être employé pour isoler les poisons. Ce corps en absorbe en effet un grand nombre; on peut ensuite les retirer au moyen de dissolvants qui les enlèvent au charbon. Ce procédé a été appliqué par Graham et Hofmann à la recherche de la strychnine dans la bière. Il avait déjà été employé par Macadam pour rechercher cet alcaloïde dans les cadavres.

Nous ne parlerons pas de la recherche des alcaloïdes par la dialyse, qui donne rarement des résultats.

11. *Expérimentation physiologique.* — Les réactions des alcaloïdes, souvent fondées sur des phénomènes de coloration produits par les divers réactifs, ne se produisent

pas toujours avec une netteté parfaite, car elles sont plus ou moins masquées par les impuretés qui accompagnent toujours les alcaïlodes dans l'état où on peut les retirer dans les recherches toxicologiques. Ces réactions, du reste, ne sont pas toujours caractéristiques; souvent même les matières toxiques que l'on cherche à reconnaître n'offrent pas de réaction caractéristique. Il est indispensable, pour déterminer ces dernières, d'essayer leur action sur les animaux. C'est ce qu'on appelle l'*expérimentation physiologique*. On ne devra pas négliger de s'en servir aussi comme contrôle, lorsqu'on aura pu déterminer un poison d'après ses réactions chimiques.

Cette méthode peut donner, dans un grand nombre de cas, des indications d'une grande sûreté; c'est ainsi que l'atropine peut être caractérisée nettement par la dilatation de la pupille, la strychnine par son action tétanique, la digitaline par son action sur les battements du cœur.

La matière suspecte pourra être administrée aux animaux par la bouche, et dans ce cas, on devra, autant que possible, choisir des animaux qui ne puissent vomir et se débarrasser du poison. En général il sera préférable d'employer la méthode des injections hypodermiques, surtout si l'on ne dispose que de peu de matière.

Le chimiste devra réserver au physiologiste, toutes les fois qu'il pourra le faire, la partie physiologique de ces expériences et se borner à préparer les matières suspectes.

Par les expériences physiologiques, on pourra, si l'on n'a pas isolé la substance toxique dans un état de pureté plus ou moins absolu, se contenter de faire digérer les organes par de l'alcool, de filtrer et d'évaporer jusqu'à consistance molle; l'extrait résultant pourra être essayé sur les animaux.

Le choix des animaux pour les expériences est fort important, et l'on ne doit pas oublier que certains animaux, notamment de la famille des rongeurs, sont plus ou moins rebelles à l'action de certains poisons.

12. Rappelons enfin pour terminer, que lorsque des plantes ou des débris de plantes toxiques auront été administrés comme poisons, l'examen botanique des débris végétaux trouvés dans l'estomac pourra souvent mettre sur la voie de la nature de ces poisons.

CHAPITRE III.

Poissons végétaux.

§ 1.

Nous allons décrire rapidement les propriétés des principaux poisons, en nous bornant à celles qui peuvent être appliquées aux recherches toxicologiques.

Nous ne prétendons pas donner dans le tableau qui suit la liste de tous les poisons qu'on peut rencontrer dans les recherches toxicologiques. Tous ceux que nous citons n'ont pas une composition chimique bien définie, et ne présentent pas toujours des réactions caractéristiques. Pour ceux qui sont mal définis par leurs réactions, on devra surtout faire des expériences comparatives avec les produits retirés des matières suspectes et les produits naturels dont on soupçonne l'existence; on devra surtout, dans ce cas, avoir recours pour ces comparaisons aux actions physiologiques de ces produits.

Nous ferons remarquer, du reste, que tous les corps qui suivent ne doivent pas être regardés comme des poisons, c'est-à-dire qu'ils ne sont pas toxiques à une dose relativement faible. Tels sont la théobromine, la caféine, etc. Mais ces corps présentent des réactions comparables à celles des matières toxiques. Il faut donc les étudier pour éviter de les confondre avec ces dernières :

Papavéracées (Opium).

Papaver somniferum (opium)	morphine	$C^{34}H^{19}AzO^{6}$
—	codéine	$C^{36}H^{21}AzO^{6}$
—	thébaïne	$C^{38}H^{21}AzO^{6}$
—	papavérine	$C^{42}H^{21}AzO^{8}$
—	narcotine	$C^{44}H^{23}AzO^{14}$
—	narcéine	$C^{46}H^{29}AzO^{18}$

Rubiacées.

Cinchona divers	quinine	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{4}$
—	quinidine	
—	quinicine	
—	cinchonine	$C^{40}H^{24}Az^{2}O^{2}$
—	cinchonidine	
—	cinchonicine	
Cephælis ipecacuanha	émétine	$C^{60}H^{22}AzO^{4}$
Theobroma cacao	théobromine	$C^{14}H^{8}Az^{4}O^{4}$
Coffea arabica	caféine ou théine	$C^{16}H^{10}Az^{4}O^{4}$

Strychnées.

Strynchos divers	strychnine	$C^{42}H^{22}Az^{2}O^{4}$
—	brucine	$C^{46}H^{26}Az^{2}O^{8}$
—	curarine	$C^{20}H^{15}Az$

Solanées.

Nicotiana tabacum	nicotine	$C^{20}H^{14}Az^{2}$
Atropa belladona	atropine	$C^{34}H^{23}AzO^{6}$
—	hyoscyamine	
Solanum tuberosum	solanine	$C^{86}H^{71}AzO^{32}$

Colchicacées.

Veratrum sabadilla	vératrine	$C^{64}H^{52}Az^{2}O^{16}$
—	sabadilline, sabatrine	....
Veratrum album	jervine	$C^{60}H^{46}Az^{2}O^{6}$
Colchicum autumnale	colchicine	$C^{34}H^{19}AzO^{10}$

Ombellifères.

Conium maculatum	conine	$C^{16}H^{15}Az$
—	conhydrine	$C^{16}H^{17}AzO^{2}$

Renonculacées.

Aconitum divers	aconitine	$C^{16}H^{46}AzO^{24}$
—	pseudo-aconitine	$C^{72}H^{49}AzO^{24}$
—	japaconitine	$C^{136}H^{86}Az^{2}O^{42}$
Delphinium staphisagria	delphine	....
Helleborus niger	elléborine	....
—	elléboréine	....

Divers.

Physostigma venenosum	ésérine	$C^{60}H^{21}Az^{3}O^{4}$
Punica granatum	pelletiérine	$C^{16}H^{15}AzO^{2}$
Ergot de seigle	ergotinine	$C^{70}H^{40}Az^{4}O^{12}$
Berberis vulgaris	berbérine	$C^{40}H^{17}AzO^{4}$
Buxus sempervirens	buxine	$C^{38}H^{21}AzO^{6}$
Piper nigrum	pipérine	$C^{34}H^{19}AzO^{6}$
Cubèbe	cubébine	$C^{24}H^{16}O^{10}$
Digitalis purpurea	digitaline	....
Convallaria maïalis	convallamarine	....
Coque du Levant	picrotoxine	$C^{24}H^{14}O^{10}$
Artemisia diverses	santonine	$C^{30}H^{16}O^{6}$
Pilocarpus jaborandi	pilocarpine	....
Simaroubées	valdivine	$C^{36}H^{24}O^{20}$
—	cédrine	....

Champignons.

Essences volatiles, huiles et résines.

Nous y joignons un poison animal la *cantharidine* $C^{20}H^{12}O^{8}$ principe vésicant des cantharides (*cantharis vésicatoria*).

On ne devra pas oublier qu'un certain nombre des poisons précédents sont des glucosides susceptibles de dédou-

blements par l'action des acides et des alcalis. Ces dédoublements peuvent donc détruire ou du moins transformer la matière toxique recherchée dans les expériences toxicologiques. On devra en tenir compte dans les traitements.

§ 2. — *Propriétés générales des alcaloïdes.*

La plupart des matières toxiques étant des alcaloïdes, résumons rapidement les propriétés générales de ces derniers.

Les alcaloïdes sont caractérisés par la propriété qu'ils ont de s'unir aux acides pour former des sels. Ils peuvent être liquides et volatils, ou solides et fixes. Parmi les premiers, nous citerons la *nicotine*, la *conicine*, la *pelletiérine*. Presque tous les autres sont solides et peu volatils. Quelques-uns cependant, tels que la *cinchonine*, la *conhydrine*, la *pseudo-pelletiéririne*, etc., peuvent être volatilisés sans décomposition.

La plupart ont une réaction alcaline au tournesol; quelques-uns cependant ne paraissent avoir aucune réaction alcaline.

Les alcaloïdes fixes sont en général cristallisables, quelquefois amorphes. Ils sont souvent doués d'une saveur amère, ils sont en général peu solubles dans l'eau. Cependant le nombre des alcaloïdes solubles dans l'eau est beaucoup plus considérable qu'on ne l'avait cru d'abord. Exemple: la codéine, l'atropine, l'hyoscyamine, la nicotine, la conine, la conhydrine, l'aconitine, la pelletiérine, la curarine, etc., qui sont très solubles dans l'eau. Ils sont solubles dans l'alcool, solubles dans l'éther (sauf quelques exceptions, notamment la *cinchonine*, la *morphine*), dans le chloro-

forme, l'alcool amylique, les carbures, en général les divers dissolvants insolubles dans l'eau, agités avec une solution aqueuse des alcaloïdes, enlèvent ces derniers à l'eau. Cependant il n'en est pas toujours ainsi ; la *curarine*, la *berbérine*, par exemple, restent presque tout entières dans l'eau, et l'extrême solubilité de ces alcaloïdes dans l'eau empêche qu'on puisse les extraire par la méthode de Stas. Pour les alcaloïdes cités plus haut et qui sont aussi très solubles dans l'eau, il s'établit un partage entre l'éther et le dissolvant insoluble, et ce n'est qu'après un nombre de traitements considérable que l'on arrive à épuiser leur solution aqueuse. On arrivera d'autant plus rapidement à ce but que la proportion du dissolvant insoluble sera plus grande par rapport à celle de l'eau.

Les sels des alcaloïdes à acides minéraux sont plus solubles dans l'eau que les alcaloïdes eux-mêmes, à l'exception du *sulfate de berbérine*. Aussi les acides étendus enlèvent-ils en général les alcaloïdes à leurs solutions dans les liquides insolubles dans l'eau. Cependant on constate de nombreuses exceptions. Ainsi les solutions acidulées de *narcotine*, de *colchicine* agitées avec du chloroforme l'abandonnent à ce dernier. De même les solutions chloroformiques de caféine et d'ergotinine n'abandonnent pas tout leur alcaloïde aux acides. Ces faits tiennent à ce que ces corps ont des propriétés basiques peu prononcées et que leurs sels éprouvent en présence de l'eau une dissociation plus ou moins avancée, quelquefois une décomposition complète, leurs acides se partageant, dans des rapports variables, entre l'eau et l'alcaloïde. C'est à cause de la possibilité de cette dissociation que Otto et Dragendorff

traitent les solutions acides par l'éther et par les autres dissolvants, avant de traiter les solutions alcalines.

Les alcaloïdes insolubles dans l'eau sont précipités de leur dissolution saline par la potasse, la soude, l'ammoniaque, la chaux, la magnésie, etc., ainsi que par les carbonates et bicarbonates alcalins. Un excès de potasse, de soude, d'ammoniaque redissout souvent le précipité; exemple, la morphine.

Les alcaloïdes dévient à gauche le plan de polarisation (Bouchardat), excepté la cinchonine et la quinidine, la conine, la méthylpelletiérine, l'ergotinine qui le dévient à droite. Les sels ont un pouvoir rotatoire moins considérable que les alcaloïdes, excepté pour la quinine dont le pouvoir rotatoire augmente sous l'influence des acides. La narcotine dévie à gauche le plan de polarisation, ses sels, au contraire, le devient à droite. Ces indications peuvent quelquefois présenter quelque utilité dans les recherches toxicologiques; toutefois il est bien rare que l'on dispose d'assez de matière pour pouvoir les appliquer.

Le point de fusion est au contraire un caractère précis et caractéristique. On peut le déterminer exactement, si la substance étudiée est à l'état de pureté, avec des traces de matière, en la plaçant dans un tube étiré extrêmement étroit, que l'on adapte avec une bague de caoutchouc contre un thermomètre, en ayant soin que la boule du thermomètre et la matière soient à la même hauteur. On chauffe le tout dans un bain d'huile ou de paraffine, en élevant la température très lentement, surtout au voisinage du point de fusion. Souvent on peut aussi déterminer le point de solidification et arriver à le faire coïncider avec le point de fusion. Il ne faut pas oublier, du reste, que le

point de fusion peut varier beaucoup suivant le degré de pureté et d'hydratation.

Nous aurons soin, dans ce qui suit, d'indiquer les détails de la recherche toxicologique des divers poisons, lorsque cette recherche ne pourra pas être faite simplement par la méthode de Stas.

§ 3. — *Opium.*

1. *Composition de l'opium.* — Les alcaloïdes de l'opium les plus anciennement connus, les seuls, du reste, qui existent en quantité notable dans l'opium sont la *morphine*, la *codéine*, la *thébaïne*, la *papavérine*, la *narcotine*, la *narcéine*. En réalité le nombre des alcaloïdes de l'opium paraît être beaucoup plus considérable, ainsi qu'il résulte des travaux de Hesse. Mais les nouveaux alcaloïdes qu'il a décrits se trouvent en proportion trop minime pour que nous ayons à nous en occuper ici. Peut-être même ne doivent-ils être considérés que comme des produits de transformations subies par les premiers. Les alcaloïdes n'existent pas dans l'opium à l'état de liberté ; ils sont combinés à un acide appelé acide thébolactique, identique avec l'acide lactique ordinaire (Buchanan) et avec un acide particulier, l'acide *méconique*. On y trouve encore une substance neutre, la *méconine*, de la bassorine, du caoutchouc, de la gomme, de la cire, de l'albumine et un principe volatil.

La proportion dans laquelle y entrent les alcaloïdes est fort variable. Elle peut varier de 3 à 20 pour 100. Voici l'analyse d'un opium de bonne qualité, ce qui donnera l'idée des proportions reltivesaes ddi vers alcaloïdes :

Morphine	10.00 %
Codéine	0.30
Thébaïne	0.15
Papavérine	1.00
Narcotine	6.00
Narcéine	0.02
Méconine	0.01
Acide méconique	4.00
Acide lactique	1.25

(Smith).

L'empoisonnement peut être déterminé, soit par l'opium lui-même et par les préparations qui en contiennent, soit par les alcaloïdes isolés. Nous verrons comment on peut distinguer ces deux cas.

Supposons d'abord que l'on ait affaire à un alcaloïde isolé.

Voici l'ordre dans lequel on peut ranger les alcaloïdes principaux de l'opium, d'après les travaux de Claude Bernard : « Dans l'ordre soporifique, nous avons au premier rang la narcéine, au second la morphine et au troisième la codéine. Les trois autres principes sont dépourvus de propriété soporifique. Dans l'ordre convulsivant, nous trouvons : 1° la thébaïne, 2° la papavérine, 3° la narcotine, 4° la codéine, 5° la morphine, 6° la narcéine. Dans l'ordre de l'action toxique, nous avons 1° la thébaïne, 2° la codéine, 3° la papavérine, 4° la narcéine, 5° la morphine, 6° la narcotine. » Mais il serait bien difficile de définir les divers alcaloïdes, même dans une recherche toxicologique d'après l'intensité de leurs propriétés physiologiques. Du reste, tous les médecins ne reconnaissent pas la justesse des conclusions de Claude Bernard, qui n'a expérimenté que sur des pigeons, des moineaux et des chiens.

Etudions les propriétés de chacun des alcaloïdes de l'opium.

2. *Morphine.* — Elle cristallise en prismes rhomboïdaux droits. Sa saveur est amère; elle est peu soluble dans l'eau, à laquelle elle communique une réaction alcaline; 1 partie se dissout dans 500 parties d'eau bouillante et 1000 parties d'eau froide, dans 24 parties d'alcool bouillant et dans 40 parties d'alcool froid. Lorsqu'on la précipite de ses solutions salines par un alcali, elle se sépare à l'état amorphe, et dans cet état elle peut être dissoute dans l'éther, si la dissolution est faite rapidement. Mais au bout de peu de temps elle prend l'état cristallisé, et dans cet état elle est presque insoluble dans l'éther. C'est pour la même raison qu'une solution de morphine amorphe dans l'éther laisse bientôt déposer des cristaux de morphine cristallisée. Elle est presque insoluble dans la benzine. Peu soluble dans l'alcool amylique froid, elle s'y dissout notablement à chaud.

Elle se dissout dans les solutions alcalines.

Nous citerons trois réactions caractéristiques :

1° *Acide azotique.* — Réduite en poudre et arrosée avec de l'acide azotique ordinaire, elle se colore en rouge orangé; la coloration est fugace et tire au jaune dans l'espace d'une minute ou deux.

2° *Sels de sesquioxyde de fer.* — Ils colorent la morphine en bleu foncé, et passent à l'état de protoxyde, ce qui peut être indiqué par le cyanoferride de potassium qui donne immédiatement avec le mélange un précipité bleu. La coloration bleue caractéristique, passe au vert par un excès de

sel ferrique. Le réactif doit être en solution assez concentrée, et aussi peu acide que possible. Pour produire la réaction, il suffit de laisser tomber une petite quantité de morphine sur une goutte de la dissolution ferrique.

3° *Acide iodique.* — Cet acide est réduit par la morphine, et l'iode est mis en liberté (Serullas). On se sert d'une solution au dixième. Cet iode ne bleuit pas toujours l'amidon, quand l'acide iodique est en grand excès; cependant, même dans ce cas, on peut l'isoler au moyen du sulfure de carbone.

Divers observateurs ont voulu démontrer que cette réaction a peu d'importance, attendu que l'urine franche, la salive, la fibrine, l'albumine, le gluten, le caséum, la levûre de bière, etc., se comportent d'après eux comme la morphine en présence de l'acide iodique. Mais ces substances ne produisent pas la réaction avec la même intensité. De plus, ces substances oxydables sont toutes insolubles dans l'eau acidulée, et toutes insolubles dans l'alcool, de sorte que dans le dernier résidu provenant des traitements successifs des organes par l'eau acidulée et l'alcool, aucune d'elles ne peut se rencontrer et réduire l'acide iodique (Tardieu et Roussin).

Ajoutons que le *chlorure d'or* est réduit par la morphine.

Recherche toxicologique. — La morphine cristallisée est insoluble dans l'éther; cependant cet alcaloïde peut être isolé par la méthode de Stas, pourvu que l'on opère rapidement; l'éther dissolvant, ainsi que nous l'avons vu, la morphine au moment où elle est précipitée à l'état amorphe, et la tenant en dissolution à cet état, assez longtemps

pour qu'on ait le temps de l'évaporer avant qu'elle ne cristallise et ne devienne insoluble. On peut pour plus de sûreté remplacer l'éther ordinaire par l'éther acétique qui dissout la morphine (Pöllnitz, Valser). On peut aussi employer la méthode de Erdmann et Uslar.

3. *Codéine.* — Cristallisée dans l'acide anhydre, elle se présente sous la forme de petits cristaux brillants anhydres fusibles à 150°. Cristallisée dans l'eau où l'éther aqueux, elle constitue des octaèdres orthorhombiques, volumineux, à deux équivalents d'eau. Elle se dissout dans 80 p. d'eau à 15°, la solution bleuit le tournesol; elle est fort soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, l'alcool amylique, la benzine, insoluble dans le pétrole; elle est soluble dans l'ammoniaque, mais insoluble dans la potasse.

Elle n'est décomposée ni par le perchlorure de fer, ni par l'acide iodique ; elle ne prend aucune coloration par l'acide azotique ordinaire.

Les réactions les plus caractéristiques sont les suivantes :

Avec le *réactif d'Erdmann*, il se produit une coloration bleue au bout de quelque temps. (Après 72 h. pour 5 milligrammes, Dragendorff.)

Avec le *réactif de Fröhde*, on obtient une solution d'un vert sale, puis d'une teinte bleue indigo; après 24 heures la teinte devient jaune.

4. *Thébaïne.*—Elle cristallise sous la forme de paillettes nacrées d'une saveur âcre et styptique plutôt qu'amère, fusible à 193° ; insoluble dans l'eau, elle se dissout dans l'alcool, l'éther, la benzine, l'alcool amylique; elle est insoluble dans le pétrole; le chloroforme la dissout à peine. La

solution alcoolique est alcaline. L'acide sulfurique concentré la colore en rouge foncé ; l'acide nitrique concentré l'attaque vivement, même à froid, et donne une solution jaune qui se fonce par une addition de potasse caustique et dégage un produit à réaction alcaline.

5. *Papavérine.* — Elle cristallise en fines aiguilles, fusibles à 147°, insolubles dans l'eau, peu solubles dans l'éther et l'alcool ; les solutions bleuissent à peine le tournesol. Elle est presque insoluble dans la benzine et le pétrole à froid, le chloroforme l'enlève lentement aux solutions acides et alcalines, et l'abandonne cristallisée par l'évaporation. D'après Merck et Anderson, l'acide sulfurique concentré la colore en bleu foncé. D'après Hesse, qui a fait de ce corps une étude plus approfondie, cette réaction n'est due qu'à une impureté ; la papavérine pure se dissout à froid sans coloration dans l'acide sulfurique ; si l'on chauffe il se produit une coloration violette. Cette solution sulfurique, additionnée d'eau, laisse déposer un précipité résineux de sulfate de papavérine.

6. *Narcotine.* — Elle cristallise en aiguilles orthorhombiques ; fusible à 170°, elle est à peine soluble dans l'eau, sa solution est neutre au tournesol. Elle se dissout dans l'alcool, dans l'éther, dans la benzine ; elle est très soluble dans le chloroforme, presque insoluble dans le pétrole. Elle se dissout facilement dans les acides étendus, sauf dans l'acide acétique très étendu. Cependant elle n'est pas insoluble dans ce dernier, puisque l'on peut la préparer en traitant par l'acide acétique faible le marc d'opium épuisé par l'eau. Les sels de la narcotine paraissent du reste n'exister dans l'eau que dans un état de dissociation avancé et les solutions acidulées traitées par le chloroforme l'abandonnent à ce dernier.

L'acide sulfurique concentré la colore en rouge à chaud.

Si on la dissout dans l'acide sulfurique concentré et froid, et qu'on introduise avec une baguette une petite quantité d'acide nitrique, il se produit une coloration rouge qui devient de plus en plus belle.

Le *sulfocyanate de potasse* précipite en rose foncé les solutions acides de narcotine.

La narcotine est très peu toxique, aussi sa recherche présente-t-elle moins d'intérêt que celle de la morphine, mais elle accompagne toujours cette dernière en quantité considérable dans l'opium et les préparations à base d'opium. On peut donc se proposer de la rechercher dans les empoisonnements produits par ce corps (1). On la sépare facilement de la morphine soit par l'éther qui dissout la narcotine et laisse la morphine, soit par une solution aqueuse d'acide acétique.

7. *Narcéine.* — Elle cristallise en aiguilles soyeuses à 4 éq. d'eau qu'elle perd à 100°. Elle fond à 145°. Elle est peu soluble dans l'eau froide, soluble dans l'alcool, insoluble dans l'éther, la benzine, le pétrole. Elle est neutre au tournesol. Les solutions acides l'abandonnent à l'alcool amylique et au chloroforme.

L'*acide sulfurique* concentré dissout la narcéine à froid en donnant une liqueur d'un rouge intense, qui passe au vert quand on la chauffe.

La réaction caractéristique de la narcéine est la coloration bleue qu'elle produit au contact de l'*iode*; la réaction

(1) On peut facilement faire cristalliser la narcotine retirée du sang et des organes.

se fait nettement en mouillant sur un verre de montre avec une goutte d'eau iodée le résidu de l'évaporation de la solution d'alcaloïde. Une élévation de température et la présence des alcalis détruisent cette couleur (1).

8. Dans un empoisonnement par l'opium, ou par une préparation à base d'opium, on peut se proposer de rechercher la *méconine*, et surtout l'*acide méconique*, qui caractérisent l'opium, et dont la présence permettra de distinguer un empoisonnement par l'opium d'un empoisonement par la morphine, ou un alcaloïde de l'opium. Voyons quels sont les caractères de ces deux corps.

9. *Méconine.* — La *méconine* est enlevée en petite quantité aux solutions acides, par le pétrole, ou mieux par la benzine (Dragendorff); le produit de l'évaporation de la solution dans la benzine peut donner des cristaux incolores de méconine. Ces derniers, dissous dans l'acide sulfurique, se colorent en vert; la coloration verte passant au rouge après 24 heures.

10. *Acide méconique.* — On devra surtout rechercher l'acide méconique qui donne une réaction très caractéristique; quand on le traite par le *perchlorure de fer*, il se pro-

(1) A la suite des alcalis de l'opium, on peut citer l'*apomorphine*, alcali artificiel dérivé de la morphine par déshydratation et de la codéine par déshydratation et élimination d'une molécule forménique et qui se prépare par l'action en vase clos de l'acide chlorhydrique concentré sur la morphine ou la codéine. L'apomorphine est très toxique, et a failli récemment causer un empoisonnement au professeur Pécholier, de Montpellier, qui l'avait prise comme vomitif, à la dose de 3 centigrammes en injection hypodermique.

duit une coloration rouge de sang très intense. Cette coloration n'est pas modifiée par le chlorure d'or, qui décolore le sulfocyanate de fer.

L'acide méconique cristallise en écailles incolores, perdant leur eau de cristallisation à 100°, et fondant à 150°.

Il se décompose assez rapidement en présence des matières organiques, de sorte qu'il est difficile de le retirer d'un cadavre. Les alcaloïdes de l'opium paraissent au contraire opposer une résistance bien plus grande à la putréfaction ; la morphine en particulier a pu facilement être retrouvée après plusieurs semaines (Orfila, Tardieu et Roussin). Ces considérations peuvent présenter de l'intérêt dans les recherches toxicologiques.

11. Voici la méthode de séparation recommandée par Dragendorff dans la recherche de l'empoisonnement par les préparations d'opium :

1° Le liquide filtré acide (provenant de la digestion des matières à analyser) est traité par de la benzine qui dissout la *méconine*.

2° Ce liquide acide est traité par de l'alcool amylique, qui enlève l'*acide méconique*,

3° On enlève à ce liquide l'alcool amylique qu'il retient en l'agitant avec du pétrole.

4° Le liquide acide est neutralisé par un excès d'ammoniaque. On l'agite avec de la benzine. Ce traitement est renouvelé deux ou trois fois. Le résidu laissé par l'évaporation des solutions benziniques renferme de la *codéine*, de la *narcotine* et de la *thébaïne*.

5° Le chloroforme enlève ensuite au liquide ammoniacal une partie de la *narcéine* et de la *morphine*.

6° L'alcool amylique dissout le restant de ces deux alcaloïdes (1).

12. *Empoisonnement par le laudanum.* — C'est de toutes les préparations d'opium celle qui produit le plus grand grand nombre d'empoisonnements. Deux composés pharmaceutiques portent ce nom, le *laudanum de Sydenham* et le *laudanum de Rousseau*. Le premier est le plus souvent employé. Il renferme du safran, de sorte que, dans les cas d'empoisonnement par ce liquide, on rencontre à l'autopsie une coloration jaune des muqueuses buccale, stomacale et intestinale qui peuvent mettre sur la trace de l'empoisonnement ; cette coloration ressemble à celle qui est produite par l'acide nitrique, elle s'en distingue par l'absence de lésions du tissu.

Citons encore parmi les préparations usitées fréquemment les *gouttes noires* qui contiennent deux fois plus d'opium que le laudanum de Rousseau.

Toutes les préparations d'opium communiquent aussi aux matières leur odeur vireuse.

13. *Empoisonnement par les capsules de pavot.* — Elles sont employées surtout en décoction. On y retrouve les principes de l'opium.

14. *Lésions anatomiques.* — Si les lésions que détermine dans les organes l'empoisonnement par l'opium n'ont pas un caractère spécifique, elles sont du moins à peu près constantes.

On trouve dans les principaux organes, et surtout dans

(1) On ne peut guère espérer dans les recherches toxicologiques des empoisonnements par l'opium retrouver d'une manière certaine les quantités si faibles de thébaïne, de codéine et de narcéine qu'il contient.

les poumons et le cerveau une congestion sanguine très considérable. Le sang est noir, quelquefois fluide. Toutefois ce dernier caractère n'est pas constant.

La congestion cérébrale occupe surtout la périphérie de l'encéphale et s'accompagne quelquefois de petits foyers d'apoplexie capillaire, plus souvent d'une infiltration abondante de sérosité sous l'arachnoïde et d'un épanchement de même nature dans les ventricules (Tardieu et Roussin).

Les alcaloïdes de l'opium passent dans le sang, mais n'y séjournent pas ; ils sont rapidement éliminés par les urines. On doit rechercher les alcaloïdes dans les matières vomies, le contenu du tube digestif, les fèces et l'urine, le foie, la rate.

§ 4. — *Quinquinas.*

1. Parmi les alcaloïdes contenus dans les quinquinas, nous étudierons seulement la *quinine* et la *cinchonine*, les seuls qui soient employés en médecine. Remarquons cependant qu'une grande partie des quinquinas dont on se sert aujourd'hui, dits quinquinas de l'Inde, de Java, contiennent de grandes quantités de *quinidine* et de *cinchonidine*. Ces quinquinas sont très répandus dans le commerce et servent aux préparations pharmaceutiques. Les alcaloïdes de quinquinas ne sont toxiques que lorsqu'ils sont administrés à très fortes doses. Il faut seulement savoir les caractériser pour les distinguer des poisons proprements dits.

2. *Quinine.* La quinine est peu soluble dans l'eau, soluble dans l'éther, très soluble dans l'éther et la benzine.

Les solutions aqueuses de ses sels sont fluorescentes, celles du sulfate notamment. La quinine fond à 177°, puis elle brunit et s'enflamme en laissant un résidu de charbon abondant. Elle ne se sublime pas.

Réactions caractéristiques : 1° En ajoutant aux solutions des sels de quinine un excès d'*eau de chlore*, puis de l'*ammoniaque*, on obtient un principe vert floconneux, soluble dans un excès de réactif. Cette solution est verte ; quand on la neutralise exactement par un acide, elle passe au bleu de ciel, puis au violet, et enfin au rouge de feu ; l'ammoniaque fait reparaître la couleur verte.

2° Le *ferrocyanure de potassium* colore en rouge foncé les solutions des sels de quinine traitées par le chlore, quand on ajoute avec précaution de l'ammoniaque.

3° La *quinine* réduit l'*acide iodique*.

4° Le *cyanure de potassium* la colore en rouge.

3. *Cinchonine*. Elle fond à 150° et se sublime à 220° (la quinine n'est pas volatile), elle est peu soluble dans l'eau et dans l'éther, plus soluble dans l'alcool, soluble dans le chloroforme. Ses solutions ne sont pas fluorescentes.

La cinchonine est précipitée en blanc par l'ammoniaque et ne se colore pas en vert comme la quinine. Cette solution reste incolore quand on la traite par le ferrocyanure de potassium et l'ammoniaque.

4. La quinine introduite dans l'estomac se diffuse rapidement dans le sang, mais subit une transformation chimique. Le précipité qui prend naissance (hydroylquinine) possède encore les réactions de la quinine avec l'eau chlorée et l'ammoniaque, l'eau chlorée et le ferrocyanure de

potassium ; il est fluorescent, mais n'a pas de saveur amère. Les 90 p. 100 de quinine sont éliminés par les urines (Kerner).

Cependant Personne et Yvon ont retiré de la véritable quinine de l'urine de personnes en ayant absorbé, ils l'ont transformée en sulfate, lequel possédait toutes les propriétés du sulfate ordinaire.

La résorption, la diffusion et l'élimination de la cinchonine se font à peu près de même. Elle est également transformée dans le sang en un nouvel alcaloïde qui n'a pas de saveur amère, se dissout facilement dans l'eau pure et plus difficilement dans l'eau acidulée. La cinchonine, d'après Laborde (Societé de biologie), serait un convulsivant.

§ 5. — *Émétine.*

C'est le principe actif des diverses variétés d'ipécacuanha. On peut être exposé à la rencontrer dans le tube digestif et dans les matières vomies, surtout si l'ipécacuanha a été administré comme vomitif.

C'est une substance amorphe (1), fusible à 50°, presque insoluble dans l'eau froide (sa solution bleuit le tournesol), peu soluble dans l'éther, soluble dans l'alcool, le chloroforme, la benzine, le pétrole, l'alcool amylique; sa solution acide est fluorescente.

Elle possède une saveur assez désagréable, son chlorhydrate cristallise très bien. Le nitrate est peu soluble (1 gr. pour 100 gr. d'eau), d'où un mode de préparation indiqué reposant sur cette propriété.

(1) Des cristaux ont été obtenus par Lefort et F. Wurtz.

L'émétine ne possède pas de réaction bien caractéristique.

Le réactif de Fröhde la dissout en donnant naissance à une belle couleur rouge qui passe au vert.

L'acide sulfurique pur la dissout en donnant une solution vert brunâtre.

Le réactif d'Erdmam la colore en vert, cette couleur vire au jaune.

L'expérimentation physiologique ne paraît pas être d'un grand secours dans la recherche de ce corps.

§ 6. *Caféine ou théine. Théobromine.*

1. La caféine ou théine est contenue dans le café (1 p. 100) et dans le thé (0,5 à 4 p. 100). La théobromine est contenue dans les fèves de cacao (1,5 p. 100). Ces alcaloïdes ne sont dangereux qu'à une dose extrêmement considérable ; ils sont régulièrement introduits dans l'économie ; ils pourraient donc donner lieu à des méprises fort regrettables dans les recherches toxicologiques.

Ces deux corps sont caractérisés par la facilité avec laquelle ils se subliment. Ce sont des corps neutres au tournesol ; les composés qu'ils forment avec les acides ne paraissent exister dans les solutions aqueuses que dans un état de dissociation plus ou moins avancé Aussi les dissolvants enlèvent-ils ces deux corps avec autant de facilité dans les solutions alcalines et dans les solutions acides. Dans la méthode de Stas, modifiée par Otto, ils passent dans le traitement de l'extrait aqueux acide par l'éther.

2. *Caféine.* Elle se présente sous la forme de cristaux

soyeux, d'un aspect peu sucré, fusibles à 178°, volatils sans décomposition à 185°, d'une saveur peu amère ; elle se dissout dans l'eau (à froid dans 93 p.), l'alcool, l'éther ; elle est surtout soluble dans le chloroforme, la benzine, l'alcool amylique ; insoluble dans le pétrole. Les solutions dans le chloroforme et la benzine la déposent par évaporation sous forme de longs cristaux caractéristiques.

La caféine, traitée par le chlore (eau chlorée ou mélange de chlorate et d'acide chlorhydrique) et évaporée lentement, se colore en rouge brun, cette couleur passe au *pourpre violet* par l'action de l'ammoniaque. Cette réaction est caractéristique ; pour la produire nettement, on peut évaporer sur un verre de montre la solution d'alcaloïde traitée par le chlore, humecter le résidu et renverser le verre de montre sur une plaque de verre sur laquelle on a versé une goutte d'ammoniaque (Dragendorff).

3. *Théobromine*. Elle se présente sous la forme de fines aiguilles qui se subliment sans altération vers 290° ; elle a une saveur plus amère que celle de la caféine. Elle est très peu soluble dans l'eau chaude, presque insoluble dans l'alcool, l'éther, la benzine, le pétrole, soluble dans le chloroforme et l'alcool amylique,

Le chlore et l'ammoniaque donnent avec elle la même réaction qu'avec la caféine.

§ 7. — *Strychnées*.

1. *Strychnine*. Elle existe dans la noix vomique, la fausse angusture, la fève de Saint-Ignace, le bois de couleuvre et l'*upas tieuté* ; dans ces diverses strychnées, elle est en général accompagnée par la brucine.

Elle cristallise en octaèdres rectangulaires droits ou en prismes quadrilatères terminés par des pyramides; l'eau en dissout très peu, elle est insoluble dans l'alcool absolu, soluble dans l'alcool étendu d'eau, très peu soluble dans l'éther, surtout dans l'éther anhydre. Elle se dissout en petites quantités dans l'alcool amylique et dans la benzine. Elle est fort soluble dans le chloroforme.

La strychnine ne paraît être ni fusible ni volatile, car elle ne fond qu'au moment où elle se décompose ; cependant, d'après certains auteurs, la strychnine fondrait vers 300°.

La solution alcoolique bleuit fortement le papier de tournesol. La strychnine est douée d'une amertume extrême ; il suffit d'une dose de un milligramme dans un litre d'eau pour que cette amertume soit sensible.

Elle est précipitée de ses solutions salines par les alcalis; l'ammoniaque en excès redissout le précipite, mais la strychnine ne tarde pas à se précipiter de cette dissolution à l'état cristallin.

Dans les solutions acides neutralisées à froid par les carbonates et bicarbonates alcalins, la strychnine restant en dissolution en faveur de l'acide carbonique n'est pas précipitée. La précipitation a lieu à l'ébullition.

1° *Agents oxydants.* La strychnine se colore en bleu sous l'action des oxydants, et c'est la réaction la plus sensible de la strychnine. Voici comment on la produit. La substance suspecte en poudre fine est déposée sur une soucoupe de porcelaine; on laisse tomber sur cette poudre deux gouttes d'acide sulfurique pur, concentré, et on fait un mélange intime avec une baguette. La strychnine pure ne se colore pas; si elle est mélangée avec des substances étrangères il peut se produire une teinte brune qui ne

masque pas la réaction de la strychnine. On laisse alors tomber une très petite quantité de bichromate de potasse pulvérisé et on agite ; il se développe une coloration bleue très intense qui passe rapidement au violet, au rouge puis au jaune.

On peut avantageusement remplacer le bichromate de potasse par l'oxyde puce de plomb, pourvu que ce dernier soit exempt de chlorure de plomb qui pourrait donner naissance à du chlore.

Il faut dans tous les cas éviter toute élévation de température ; aussi convient-il d'opérer toujours sur de très petites quantités.

La même réaction se produit avec les sels de strychnine mais il faut éviter de l'essayer sur un chlorhydrate, à cause d'un dégagement possible de chlore.

2° Le *chlore* en excès donne avec les solutions de strychnine un précipité blanc ; cette réaction est très sensible.

3° Le *sulfocyanate de potasse* précipite aussi les solutions étendues de strychnine ; le précipité est blanc et cristallin.

La strychnine est colorée en jaune, quelquefois en rouge par l'acide azotique ; mais cette réaction ne se produit pas avec la strychnine pure ; elle est due à la brucine qui l'accompagne.

Lésions anatomiques. La strychnine qui est un poison si redoutable du système nerveux ne produit pas de lésions constantes et caractéristiques. Le cerveau est congestionné, il se produit souvent une hémorrhagie entre la pie-mère et l'arachnoïde, la moelle est quelquefois enveloppée par un épanchement sanguin, et même atteinte dans sa substance d'un ramollissement et d'une désorganisation

complète. Dans quelques cas les poumons sont sains et contiennent peu de sang; d'autres fois ils sont le siège de congestions partielles; plus souvent on les rencontre fortement engoués. Dans le plus grand nombre des cas, le cœur est vide et plus ou moins contracté, symptôme contraire de celui qu'on observe en général dans l'asphyxie, dont les signes présentent quelque analogie avec celui de l'empoisonnement par la strychnine. Les organes digestifs n'offrent aucune lésion particulière. Une particularité plus importante, c'est la rigidité plus ou moins persistante des muscles après la mort. Taylor cite un exemple où une semaine après la mort, la raideur était telle qu'il était possible de tenir par les jambes de derrière le corps de l'animal étendu horizontalement.

En résumé, si on ne trouve pas après la mort des traces caractéristiques de l'empoisonnement par la strychnine, en observe cependant des lésions multiples, différentes de celles que produisent les diverses espèces d'asphyxies, et qui portant à la fois sur les centres nerveux et le système musculaire peuvent confirmer les indices d'empoisonnement que fournit l'étude des symptômes observés pendant la vie (Tardieu). Il est utile que l'expert chimiste connaisse ces derniers. Nous en empruntons la description à Tardieu.

Le début des accidents symptomatiques de l'empoisonnement par la strychnine est brusque. Ils commencent en général de dix à vingt minutes après l'ingestion du poison On constate d'abord une angoisse et une agitation croissantes. Une raideur plus souvent générale que locale s'empare ensuite des muscles. Le corps est renversé, la tête en arrière ; l'intelligence parfaitement nette, la parole entrecoupée. Peu à peu les mâchoires se resserrent, les membres

sont agités de secousses de plus en plus violentes jusqu'à ce qu'ils se contractent comme le reste du corps ; les malades font de vains efforts pour changer de position. La respiration devient courte, brève et convulsive, la face se gonfle et se colore, la mort paraît imminente; mais après un temps variable, les muscles se détendent, la tête retombe, la contraction se dissipe et un certain intervalle de calme succède à l'agitation et à la rigidité spasmodiques.

Bientôt survient un second accès plus violent que le premier, les secousses convulsives sont plus fortes, elles peuvent soulever le corps tout d'une pièce, l'articulation des sons est impossible, la respiration est de plus en plus oppressée et suspendue par moments, le cœur bat irrégulièrement ; la peau devient bleuâtre, les yeux sont saillants et fixes, les pupilles toujours dilatées. A ce moment, l'intelligence est rarement conservée.

Ce second accès n'est pas le dernier en général, il est suivi par un moment d'accalmie, avec rétablissement de la circulation et de la respiration, retour des sens. Plusieurs accès, séparés par des moments de calme se succèdent ainsi, mais ils sont de plus en plus violents et dans les intervalles qui les séparent la détente est de moins en moins complète.

Une dernière crise, souvent plus courte que les précédentes, se termine en général par la mort.

La durée des accès est généralement courte (3 à 4 minutes), il en est de même des moments de calme qui les séparent (bornés quelquefois à quelques instants, ils peuvent s'étendre de dix à quinze minutes), Le plus ordinairement, c'est pendant le quatrième ou le cinquième accès que les malades succombent, le nombre en est souvent plus

considérable. Mais, en général, la mort arrive dans l'espace d'une heure et demie ou deux heures après l'ingestion du poison.

Ces symptômes ne peuvent être confondus qu'avec ceux que présentent l'épilepsie et le tétanos

En général, l'attaque épileptique suivie de mort se compose d'un seul accès convulsif plus long que la crise produite par la stychnine.

Les symptômes du tétanos sont plus ressemblants. Dans le cas du tétanos traumatique, l'origine de la maladie est en général facile à constater. Quant au tétanos spontané, il est très rare dans les climats tempérés. Les premiers symptômes sont beaucoup plus longs et peuvent durer plusieurs jours; la rigidité ne s'empare pas à la fois de la tête et du tronc comme dans l'empoisonnement par la stychnine, mais s'étend successivement de la tête au tronc, puis aux membres. Les accès ne sont pas séparés par des intervalles de calme presque absolu, et ont le caractère de paroxysmes bien plus que d'attaques successives. La durée de la maladie varie de deux à dix jours.

Il est vrai qu'un empoisonnement lent pourrait être déterminé par l'ingestion de petites doses successives de strychnine, mais même dans ce cas, le mode d'invasion, la durée relative des attaques et l'état de rémission complète pourraient encore mettre sur la voie de la vérité.

En somme, si les lésions anatomiques que l'on peut observer après la mort ont un caractère peu spécifique, il n'en est pas de même des symptômes observés pendant la vie, symptômes qui ne ressemblent qu'à ceux de deux maladies tout au plus et qui peuvent même en être très nettement distingués (Tardieu).

La strychnine est rapidement absorbée dans l'organisme

et elle est éliminée au moins partiellement par les urines. Le foie paraît l'enlever au sang et la localiser pendant quelque temps, il sera donc important de la rechercher dans cet organe,

La strychnine est un des alcaloïdes qui résistent le plus longtemps à la putréfaction. Elle a été retrouvée dans des restes d'animaux empoisonnés depuis trois années (Macadam).

Recherche toxicologique. — On peut se servir du procédé de Stas, mais en employant beaucoup d'éther à cause du peu de solubilité de la strychnine. On remplacera avec avantage l'éther par le chloroforme. On peut aussi employer le procédé d'Erdmann-Uslar.

Expérimentation physiologique. — Les symptômes de l'empoisonnement par la strychnine étant caractérisques, on devra toujours consacrer une certaine quantité de matière à l'expérimentation sur une grenouille. Voici comment Tardieu et Roussin recommandent d'opérer.

On choisit trois grenouilles de menue taille, et on leur fait à la partie interne de la cuisse une incision peu profonde qui coupe simplement la peau sans pénétrer jusqu'aux muscles ; on pratique un petit décollement en cul-de-sac avec une baguette de verre. Sur la première grenouille, on introduit dans le fond de la plaie 2 milligrammes de strychnine en poudre fine ; sur la deuxième le même poids du résidu suspect isolé à l'aide des opérations chimiques ; la troisième grenouille ne sert que de témoin. Chaque incision est recousue par plusieurs points de suture, et chaque grenouille est placée dans un vase à précipité de 2 litres rempli d'eau ordinaire ; il vaut

mieux opérer ainsi que de placer les grenouilles sur une table attachées ou emprisonnées sous un verre renversé, afin de ne pas confondre des mouvements volontaires de l'animal cherchant à s'échapper avec les contractions involontaires produites par le poison. L'action commence vers cinq à dix minutes ; si le résidu suspect renferme de la strychnine, on remarque une grande similitude dans les contractions éprouvées par les deux premiers animaux. Elles sont soudaines. Les membres postérieurs s'allongent brusquement, les membres antérieurs sont projetés en avant. La colonne vertébrale s'incurve en en arrière, et à chaque contraction violente, la gueule de l'animal s'ouvre fréquemment. La grenouille paraît alors rigide. La première crise est suivie d'un moment de repos pendant lequel la grenouille s'agite et nage rapidement. Au commencement de chaque nouvelle crise, les membres de la grenouille se tendent brusquement et la grenouille redevient rigide.

Quand on ne dispose que de peu de matière, il est préférable de la transformer en un sel soluble dans l'eau (sulfate), d'en faire un volume de 3 à 4 centimètres cubes et de l'injecter dans le tissu cellulaire de la grenouille.

2. *Brucine.* — Elle cristallise en prismes rhomboïdaux obliques, hydratés (18.5 0/0 d'eau) efflorescents fondant à 100° dans leur eau de cristallisation. Elle se dépose à l'état amorphe de ses dissolutions, excepté de sa dissolution dans le chloroforme. Chauffée avec précaution, elle peut être volatilisée. Elle se dissout dans l'eau, la solution est très amère ; elle est insoluble dans l'éther et le pétrole, soluble dans la benzine, très soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'alcool amylique. Elle est précipitée de ses solu-

tions salines par les alcalis, les terres, l'ammoniaque; mais un excès de cette dernière la redissout; elle est reprécipitée par l'évaporation de l'excès d'ammoniaque. Les carbonates et bicarbonates ajoutés en excès à une solution acide de brucine se comportent comme avec la strychnine.

La brucine n'offre qu'une réaction caractéristique, c'est la coloration rouge foncé qu'elle prend au contact de l'acide nitrique libre. Cette réaction se produit facilement en faisant tomber une parcelle de brucine sur une goutte d'acide azotique ordinaire déposée dans le fond d'une capsule; l'addition du protochlorure d'étain fait virer immédiatement cette couleur au violet, il se produit en même temps un précipité violet.

Cette réaction peut être obtenue même avec une solution extrêmement diluée de brucine. On verse dans le fond d'un verre cette solution additionnée d'acide azotique et l'on verse de l'acide sulfurique avec précaution le long des parois; la surface de séparation des deux couches se colore en rouge.

Cette réaction de l'acide nitrique est spéciale à la brucine et à l'*igasurine*, autre alcaloïde qui accompagne la brucine et la strychnine dans la noix vomique.

Effets physiologiques. — La brucine produit des effets comparables à ceux de la strychnine, mais moins violents; elle se localise dans les mêmes organes que la strychnine.

3. *Empoisonnements par la noix vomique*, etc. — L'empoisonnement peut être dû à un mélange de strychnine et de brucine; c'est ce qui a lieu lorsqu'il est dû à un des

produits de la famille des strychnées; il est donc utile de pouvoir séparer ces deux alcaloïdes ou du moins de savoir les caractériser simultanément dans un mélange.

On peut reconnaître un mélange de strychnine et de brucine en arrosant le produit de l'évaporation du mélange avec de l'acide sulfurique contenant un peu d'acide azotique. Il se produit une coloration rouge qui caractérise la brucine ; en ajoutant du bichromate de potasse, on obtient la coloration bleue de la strychnine.

On peut du reste séparer la strychnine et la brucine en traitant le mélange de leur solution par de l'ammoniaque *en excès ;* la strychnine est précipitée, la brucine reste en solution. Elle peut être enlevée par l'agitation avec de la benzine.

Lorsque la noix vomique elle-même a été introduite dans l'organisme, on pourra souvent la reconnaître en étudiant la forme des débris végétaux que l'on trouvera dans le tube digestif. L'aspect des poils de cette graine, vus au microscope, est surtout caractéristique.

4. *Curarine.* — La curarine est la partie active du curare, extrait aqueux des écorces du *strychnos toxifera.*

On sait avec quelle rapidité la mort est produite à la suite d'une piqûre par une flèche enduite de curare. Il est probable que dans ce cas la détermination chimique du poison serait impossible. Mais, d'autre part, la curarine introduite dans le tube digestif n'est pas toxique à petite dose, de plus Claude Bernard l'a fait entrer dans la thérapeutique ; il est donc possible qu'on ait à caractériser cette substance.

La curarine est un alcaloïde qui a été obtenu pour la première fois à l'état cristallisé par Preyer. Elle est déli-

quescente, indéfiniment soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool. Sa saveur est très amère, les solutions bleuissent le tournesol ; elle est à peine soluble dans le chloroforme, l'alcool amylique ; elle est insoluble dans l'éther, la benzine, le sulfure de carbone.

L'acide sulfurique la colore en bleu, caractère distinctif de la strychnine.

L'acide azotique concentré la colore en pourpre.

L'acide sulfurique et le bichromate de potasse se comportent comme avec la strychnine, il se produit une coloration violette ; mais cette coloration est moins fugace.

Le caractère le plus saillant de la curarine est son extrême solubilité dans l'eau. Aucun des dissolvants insolubles dans ce liquide ne l'enlève soit à ses solutions acides, soit à ses solutions alcalines. Aussi la retrouvera-t-on dans une recherche toxicologique par la méthode de Stas, dans la solution aqueuse qui a été traitée par l'éther.

Expérimentation physiologique. — L'expérimentation physiologique donne des caractères plus spécifiques que l'usage des réactifs. On introduit le poison au moyen d'une injection sous-cutanée. L'animal est immédiatement frappé de paralysie qui se manifeste dans le train postérieur ; il éprouve des frissonnements et de petites convulsions générales, des tremblements ondulatoires, disséminés, parcourant successivement toutes les parties du corps. On observe ensuite une immobilité absolue, l'animal conserve les positions diverses qu'on lui donne. Enfin les inspirations et les battements du cœur s'accélèrent ; on observe l'injection des conjonctives, une hypersécrétion des larmes, des variations brusques de la pupille, l'augmentation

de la chaleur centrale (rectum ou vagin) et périphérique (oreilles et face) et la mort par la cessation de la respiration.

Après la mort, l'autopsie faite de suite montre que le cœur continue à battre ; les nerfs moteurs ne sont plus excitables au courant électrique, tandis que les muscles ont conservé la contractilité électrique (Voisin et Liouville).

Ajoutons enfin que l'administration de la curarine dans l'organisme a pour effet, ainsi que l'ont montré les travaux de Claude Bernard, une secrétion abondante de glucose que l'on doit rechercher dans les urines de la victime, ainsi que dans celles de l'animal en expérience. Mais cette présence du sucre ne peut être constatée que deux heures environ après l'introduction du médicament.

§ 8. *Solanées.*

1. *Nicotine.* — La *nicotine* est un alcaloïde liquide et volatil; il en est de même de la *conicine* et de la *pelletiérine.* Ces alcaloïdes se déposent par suite de l'évaporation de leurs solutions sous la forme de gouttelettes huileuses d'une odeur fade.

La nicotine pure a été administrée comme poison (affaire Bocarmé), mais on peut aussi en retirer de petites quantités de l'estomac des personnes qui consomment de grandes quantités de tabac, soit en le fumant, soit surtout en le mâchant. Enfin, plusieurs cas d'intoxications ont été observés par suite d'applications sur la peau de feuilles de tabac, soit comme cataplasme, soit dans un but frauduleux.

C'est un liquide huileux, incolore, altérable à l'air, d'une

odeur vireuse, d'une saveur âcre. Elle bout vers 241° en se décomposant partiellement, elle se solidifie à — 10°. Elle se dissout dans l'eau en toutes proportions, la solution est fortement alcaline. Elle est miscible à l'alcool et à l'éther. Les acides étendus forment avec elle des sels solubles ; les solutions doivent en être évaporées avec précaution, car un excès d'acide peut les décomposer à chaud. Les alcalis et les terres déplacent la nicotine des solutions salines, mais elle précipite les solutions métalliques. Les sels de nicotine sont très solubles et cristallisent difficilement. Le chlorhydrate de nicotine est plus volatil que la nicotine elle-même.

Voici les réactions caractéristiques de la nicotine :

1° *Le chlore* la colore en rouge de sang, puis en brun ;

2° En mélangeant les solutions étendues de nicotine et d'*iode* dans l'éther, il se dépose au bout de quelque temps de belles aiguilles d'iodure d'une couleur rouge-rubis. C'est un réactif fort sensible et caractéristique de la nicotine (Roussin).

3° *L'iodure de potassium ioduré* donne avec les sels de nicotine un précipité brun, qui se résout en gouttelettes huileuses et pesantes, lesquelles se transforment spontanément en une masse cristalline.

Lésions. — Les lésions produites par la nicotine sont assez peu caractéristiques. Les parois de l'estomac sont quelquefois plus ou moins enflammées par le contact de l'alcaloïde.

On peut retrouver la nicotine dans le sang, le foie, le cerveau, le poumon, mais surtout dans le tube digestif.

La nicotine qui s'altère rapidement au contact de l'air, paraît, au contraire, se conserver très bien en présence des

matières organiques. On l'aurait retrouvée au bout de sept ans dans les restes d'un animal.

Enfin, l'empoisonnement peut être produit non par la nicotine pure, mais par les feuilles de tabac. On devra dans ce dernier cas faire une étude attentive des débris végétaux trouvés dans le cadavre.

2. *Atropine. Daturine. Hyoscyamine.* — L'histoire des alcaloïdes mydriatiques des solanées a pendant longtemps présenté une certaine confusion, plusieurs corps identiques ayant été désignés sous des noms différents.

L'atropine, contenue dans les diverses parties de la belladone et qui est l'atropine officinale, est généralement constituée par la réunion de deux alcaloïdes isomères. Ladenburg les distingue sous les noms d'*atropine* et d'*hyoscyamine*, le second étant identique à l'hyoscyamine de la jusquiame. J. Regnault et F. Valmont (voir Journal de Pharm. et de Chim. 1881), les désignent sous le nom d'*atropine* et d'*atropidine*, le deuxième de ces isomères constituant les deux tiers environ de l'atropine du Codex.

Ces isomères sont absolument voisins par leurs propriétés, aussi les a-t-on confondus au début en un seul, désigné sous le nom commun d'atropine. Leurs propriétés physiologiques sont identiques. Il en est de même des propriétés chimiques, à quelques exceptions près. C'est ainsi que l'atropine fond vers 114°, l'atropidine vers 108 à 109°. La première forme une chloraurate jaune terne, en mamelons de forme mal définie, fusible vers 139° ; la seconde donne un chloraurate jaune d'or, cristallisé en belles lames.

La jusquiame contient, mais en proportion extrêmement petite, un alcaloïde cristallisé, que Geiger et Hesse ont isolé, et auquel ils ont donné le nom d'*hyoscyamine*, et qui

n'est autre que le second des isomères contenus dans l'atropine médicinale, et qu'on peut retirer abondamment de la belladone. Cependant, la jusquiame contient d'autres matières toxiques (1).

Le datura stramonium contient de même de l'atropidine, qui a été regardée longtemps comme un alcaloïde particulier de cette plante, sous le nom de *daturine*.

La *duboisine*, retirée d'une plante australienne la Duboisia, est aussi identique à l'atropidine.

Les propriétés physiologiques de ces deux alcaloïdes isomériques étant tout à fait semblables, nous les étudierons simultanément.

Le plus souvent les empoisonnements dus aux diverses solanées toxiques sont dus à des méprises dont les enfants sont généralement les victimes. C'est ainsi que les fruits de la belladone ont été pris pour des cerises et ont causé des accidents mortels. L'examen botanique des débris végétaux que l'on pourra retrouver mettra dans ces cas sur la voie. Lorsque l'empoisonnement est dû aux fruits de la belladone on devra retrouver, et en grande quantité, les semences de cette plante qui sont réniformes, et ont un embryon fortement recourbé; il en est de même des semences de datura et de jusquiame ; la couleur rouge violet du fruit de belladone pourra se retrouver dans les matières vomies ou contenues dans l'estomac, mais ce caractère n'a de valeur que s'il est confirmé par la présence des semences.

(1) C'est à cause de la minime proportion de l'hyoscyamine dans la jusquiame, que Regnauld et Valmont proposent de ne pas conserver un nom qui rappelle celui de la jusquiame à un alcaloïde si rare dans cette plante et qui, au contraire, se retire si facilement de la belladone.

Caractères chimiques de l'atropine. — Elle cristallise en aiguilles soyeuses, fines, et réunies en aigrettes. Elle fond vers 114°, l'atropidine fond vers 109°. Vers 140° elle se volatilise partiellement. Elle a une saveur très amère, et présente une réaction fortement alcaline au tournesol. Elle est soluble dans 250 à 300 grammes d'eau froide, assez soluble dans l'eau bouillante, le noir animal l'enlève à cette solution. Elle est très soluble dans l'alcool, le choroforme, l'alcool amylique ; assez soluble dans l'éther. Elle se dissout facilement dans les solutions acidulées ; les alcalis et les carbonates alcalins précipitent partiellement les solutions concentrées, le précipité est soluble dans un excès d'ammoniaque.

L'atropine et l'atropidine sont facilement dédoublées en tropine et acide tropique par l'action des bases ou des acides ; aussi faut-il éviter de les évaporer en présence d'un excès de ces corps.

Les réactions de l'atropine sont peu caractéristiques :

L'*acide sulfurique* concentré lui communique une coloration violette fugace et développe une odeur de fleur d'oranger (Gulielmo).

Le *chlorure d'or* donne un précipité jaune, devenant cristallin, peu soluble dans l'acide chlorhydrique.

Le *chlorure de platine* donne un précipité gris jaune, très soluble dans l'acide chlorhydrique.

Le *bichlorure de mercure* et l'*iodure double de potassium et de mercure* la précipitent en blanc.

L'*iode* donne un précipité brun-kermès.

Comme on le voit, les réactions ehimiques de l'atropine ne permettent pas de la caractériser d'une manière suffisante.

Expérimentation physiologique. — L'atropine et les alcaloïdes voisins, contenus dans les solanées, ont une propriété caractéristique bien connue ; c'est la dilatation qu'ils produisent sur la pupille. On pourra faire l'essai.

1° Par l'ingestion directe dans le tube digestif ; 2° par la méthode des injections sous-cutanées ; 3° par application directe sur l'œil.

Dans le premier cas, l'effet se produit au bout de vingt à trente minutes sur un lapin. La deuxième méthode présente une sensibilité plus grande (il suffit d'introduire un tiers de milligramme d'atropine au moyen d'une injection pratiquée entre les paupières d'un lapin pour produire une dilatation très nette). On pourra choisir un animal quelconque et pratiquer l'injection dans une partie quelconque du corps. L'effet se produit après cinq à dix minutes. La troisième méthode est encore préférable, elle est d'une sensibilité parfaite, n'exige que des quantités de nature infiniment petites ; de plus, la dilatation par l'application locale est absolument spéciale à l'atropine et aux alcaloïdes analogues. Elle consiste dans l'application directe d'une goutte ou deux de solution suspecte entre les paupières mêmes de l'animal soumis à l'expérience. La solution doit être réduite à quelques gouttes et aussi neutre que possible afin d'éviter une irritation de la cornée pouvant en troubler la transparence ; l'effet se produit au bout de deux à trois minutes.

Pour les deux premières méthodes, il sera bon d'observer simultanément un animal semblable à celui qui est en expérience, afin d'avoir un terme de comparaison. La troisième méthode porte un contrôle en elle-même; en effet, la pupille de l'œil sur lequel on a fait l'application de la solution se dilate au début toute seule, mais cette différence

disparaît ensuite à mesure que l'atropine est absorbée et se répand dans l'organisme ; aussi faut-il se hâter de la constater.

Les observations doivent être faites dans une pièce éclairée par la lumière diffuse.

Lésions. Diffusion. — Les lésions anatomiques produites par l'atropine ne sont ni constantes, ni caractéristiques ; elles consistent le plus souvent en un état congestif bien marqué des poumons, des méninges, du cerveau et de la rétine.

L'atropine est toxique à de très faibles doses; cependant certains animaux peuvent en supporter des doses considérables. Tels sont les lapins, les rats, les cabiais. On peut nourrir pendant quelque temps les lapins avec des feuilles de belladone, et la chair de ces animaux peut contenir une quantité d'atropine suffisante pour être dosée. Rabuteau a pu injecter 20 centigrammes d'atropine à un lapin sans produire d'empoisonnement.

L'élimination de l'atropine paraît se faire très rapidement par les reins. On doit la rechercher dans le tube digestif, dans le cerveau, dans le sang et dans l'urine (1).

(1) L'atropine, ainsi que l'a montré Kraut et surtout Lossen, peut se dédoubler sous l'influence de l'hydrate de baryte ou de l'acide chlorhydrique en tropine ou en acide tropique. Ladenburg a fait la réaction inverse et a recombiné la tropine et l'acide tropique sous l'influence de l'acide chlorhydrique. Il a aussi préparé des corps analogues en substituant d'autres acides à l'acide tropique dans cette réaction ; il nomme *tropéines* les composés ainsi définis. Quelques-uns possèdent une action mydriatique. Nous signalerons l'*oxytoluyl-tropine* qu'il a désignée sous le nom d'*homatropine* et par laquelle il a proposé de remplacer l'atropine, l'homatropine ayant l'avantage d'exercer des effets mydriatiques plus passagers, et d'être peu toxique. (Berichte der deutschen hemischen Gesselschaft 13 et C. R. 90, 874 et 921.)

3. *Solanine.* — Ls solanine est à la fois un alcaloïde et un glucoside qui se dédouble facilement sous l'action des acides étendus et bouillants en glucose et en un alçali la *solanidine*. Elle joue elle-même le rôle d'un alcali, et exerce sur le tournesol une faible réaction alcaline.

Elle existe dans les baies de la morelle (*Solanum nigrum*) et dans les jeunes pousses de pommes de terre (*Solanum tuberosum*), d'où on l'extrait principalement ; on la trouve encore en petites quantités dans plusieurs solanées (*Solanum dulcamara, S. verbascifolium, S. ferox, S. lycopersicum*).

Elle se présente sous la forme de fines aiguilles soyeuses; quelquefois elle se dépose à l'état amorphe ; elle fond à 240° et peut être facilement sublimée. Précipitée de ses sels solubles par une base minérale, elle se sépare sous la forme de flocons gélatineux ; elle est insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther et l'alcool froid, plus soluble dans l'alcool chaud.

La solution faite à chaud dans l'alcool se prend en gelée par le refroidissement, propriété caractéristique de la soanine. Inodore à l'état cristallisé, elle prend au contact de l'eau une légère odeur fade. Sa saveur est amère et brûlante.

Soumise à l'action des acides minéraux bouillants,elle se dédouble en glucose et solanidine (Zwenger et Kind) et les sels de solanidine se déposent par le refroidissement.Ce dédoublement peut se produire sous l'influence du suc gastrique.

L'hydrogène naissant (amalgamede sodium) la transforme en acide butyrique et *nicotine* (Kletzinski).

L'acide sulfurique au centième la colore à chaud en rouge, puis en pourpre et en brun rougeâtre.

L'acide sulfurique concentré et le bichromate de potasse donnent une coloration bleue fugace qui passe au vert ; cette réaction est peu sensible et ne peut être confondue avec celle de la strychnine.

La solanine est vénéneuse, son action est différente de celle des autres alcalis des solanées. Elle ne dilate pas la pupille, mais agit comme un stupéfiant énergique, et détermine la paralysie des membres postérieurs.

On ne doit pas oublier que la solanine peut être accidentellement absorbée puisqu'elle existe dans les germes de la pomme de terre. Quelques animaux présentent pour ce corps une grande immunité.

La *solanidine* qui provient du dédoublement de la solanine cristallise en fines aiguilles, fusibles à 200°, sublimables à une température plus élevée, insolubles dans l'eau, facilement solubles dans l'alcool et l'éther. Elle possède une saveur amère.

De même que, pour la solanine, la solution alcoolique se prend en gelée par le refroidissement. Elle est plus alcaline que la solanidine.

L'acide sulfurique la colore en rouge comme la solanine.

Traitée par l'hydrogène naissant elle donne aussi naissance à la nicotine.

Extraction de la solanine. — La solanidine qui accompagne presque toujours la solanine et qui est soluble dans l'éther se retrouvera facilement par la méthode de Stas. Pour extraire la solanine, il faudra se tenir en garde contre l'action des acides. De plus, l'insolubilité de ce corps dans l'éther pourra être un inconvénient à l'emploi de la méthode de Stas. On pourra faire digérer les matières supectes, après

avoir donné une réaction légèrement acide, avec de l'eau à une douce température, en ne prolongeant pas trop la macération et renouvelant la liqueur acide. On neutralise le liquide aqueux, qui ne doit pas être trop abondant, avec de la magnésie ; on concentre à un petit volume et on filtre le liquide refroidi. La partie insoluble est traitée par l'alcool bouillant ; on le filtre chaud. Il se prend en gelée par refroidissement, même pour une solution aux deux millièmes ; ou quelquefois cristallise si la solution est très étendue.

§ 9. *Colchicacées.*

1. *Vératrine.* Cet alcaloïde existe dans la cévadille (*veratrum sabadilla*) en même temps que la *sabadilline* et la *sabatrine*, il existe aussi dans l'*ellébore blanc* (*veratrum album*) en même temps que la *jervine*, et dans d'autres *veratrum*.

Elle cristallise en prismes rhomboïdaux, efflorescents, fusibles à 115°. Elle peut être volatilisée partiellement. Elle est presque insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'alcool amylique, la benzine et l'éther, peu soluble dans le pétrole. Elle bleuit le tournesol et forme des sels très solubles et difficilement cristallisables. Les solutions de ces sels précipitent par les alcalis et leurs carbonates ; le précipité d'abord amorphe devient cristallin à la longue, il se redissout dans un excès de réactif, excepté dans l'ammoniaque. Les bicarbonates ne la précipitent pas.

Réactions caractéristiques. — L'*acide sulfurique* donne avec elle une solution jaune, qui, après 5 minutes, passe à l'orangé, puis au rouge sanguin, et au bout d'une demi-heure au rouge carmin vif; cette couleur est persistante.

L'*acide chlorhydrique* concentré donne *à chaud* avec la vératrine une magnifique coloration rouge, persistante; aucun autre alcaloïde ne donne cette réaction. Quelques-uns, il est vrai, se colorent par l'action de l'acide chlorhydrique, mais la coloration disparaît à chaud.

Expérimentation physiologique.. — La vératrine introduite par voie hypodermique dans le corps d'une grenouille (environ 1/2 milligramme) produit presque aussitôt des vomissements et diminue dans des proportions considérables le nombre des pulsations du cœur. A plus forte dose (2 milligrammes) elle produit des accès tétaniques.

La vératrine même en quantité très minime produit des éternuements violents.

Lésions. Diffusion. — La vératrine produit une irritation très vive du tube intestinal, et une hyperhémie du cerveau, des méninges, des poumons et des reins.

Elle est absorbée rapidement et on la retrouve dans le sang et dans l'urine. On devra la rechercher dans le tube digestif; on ne devra pas non plus négliger l'examen des matières vomies, la vératrine produisant rapidement des vomissements.

2. *Sabadilline. Sabatrine.* — En même temps que la vératrine, on trouve aussi dans la cévadille, mais en petite quantité, deux autres alcaloïdes, la *sabadilline* et la *sabatrine*

Ces deux corps produisent avec les acides sulfurique et chlorhydrique les mêmes réactions que la vératrine, et les liquides colorés qu'ils produisent ne peuvent même pas être différenciés par l'analyse spectrale (Dragendorff et

Weigelin). Mais ils sont beaucoup moins actifs que la vératrine.

Comme caractère distinctif de ces deux alcaloïdes et de la vératrine, on peut citer l'action de l'*eau chlorée* qui est sans action sur les premiers et qui dissout la dernière en donnant une solution jaune que l'ammoniaque fait passer au jaune d'or.

3. La *jervine* accompagne la vératrine dans l'ellébore blanc, ses sels, son sulfate surtout, sont peu solubles dans l'eau, ce qui permet de la séparer de la vératrine. Ses réactions et son action physiologique sont encore mal déterminées. L'acide chlorhydrique donne avec elle, à froid, une solution rouge brunâtre, qui, au lieu de devenir rouge cerise, comme dans le cas de la vératrine, passe au brun quand on la chauffe.

4. *Colchicine.* — C'est le principe actif du colchique (*colchicum autumnale*, semences et tubercules). C'est la base d'un grand nombre de préparations employées dans le traitement de la goutte et du rhumatisme. Les accidents dus à la colchicine sont dus principalement à ces préparations.

La nature de ce principe ne paraît pas exactement connue. Pelletier et Caventou qui l'ont les premiers signalé dans le colchique, l'ont confondu avec la vératrine. Hesse et Geiger ont montré que la colchicine était distincte de cette derniere, et l'ont obtenue tantôt cristallisée, tantôt en masse résineuse. Oberlin admet que la colchicine de Hesse et Geiger, qu'il n'a jamais pu obtenir cristallisée, serait un produit complexe, il en a retiré un corps neutre cristallisé qu'il a appelé *colchicéine*, et qui est à peine toxi-

que ; d'après lui les propriétés toxiques de la colchicine sont dues à d'autres substances mélangées à la colchicéine. Ludwig a confirmé ces résultats. Hübler a retiré du colchique une substance qu'il regarde comme isomérique avec la colchicéine, et qui se présente sous la forme d'une masse jaune résineuse. Ce serait probablement le principe actif du colchique.

Quoi qu'il en soit, nous donnerons simplement les réactions de la matière complexe qui existe dans le colchique.

La colchicine se présente généralement sous forme d'une masse résineuse jaune. Soluble dans l'eau et dans l'alcool en toute proportion, la solution est neutre au tournesol, soluble dans l'éther d'après Hesse et Geiger, insoluble dans ce corps d'après Hübler, insoluble dans le pétrole, soluble dans la benzine, l'alcool amylique et le chloroforme (Dragendorff).

L'*acide sulfurique* la colore en jaune.

L'*acide azotique* concentré non fumant la colore en bleu ou violet foncé, la teinte passe peu à peu au vert-olive ou au jaune.

La solution de colchicine agitée avec du peroxyde de manganèse et de l'acide sulfurique prend au bout de quelques heures une coloration jaune intense ;

La colchicine a été employée frauduleusement pour remplacer le houblon dans la bière ; or, la bière pure et le houblon renferment quelquefois une substance douée de propriétés analogues à celles de la colchicine. On sépare aisément la colchicine des principes du houblon à l'aide de l'acétate de plomb qui précipite ces derniers (Dragendorff).

Action physiologique. — Elle exerce une action analogue à celle de la vératrine, mais moins énergique.

L'expérimentation physiologique est difficile, les grenouilles qui servent d'ordinaire à ces essais étant peu sensibles à l'action de la colchicine. 4 milligrammes ont pu être injectés sans produire d'accidents. On ne pourrait, du reste, dans une expertise, essayer le poison sur des mammifères ou des oiseaux, que si l'on disposait d'une quantité suffisante de matière.

La colchicine est absorbée lentement, aussi peut-on en général la retrouver dans le gros intestin, les excréments, et l'urine (1).

Recherche toxicologique. — Dans la méthode de Stas modifiée par Otto, la colchicine sera isolée dans le traitement par l'éther de l'extrait aqueux acide.

§ 10. *Ombellifères.*

1. *Conine.* — La conine (appelée aussi *conicine* et *cicutine*) existe dans la grande ciguë (*conium maculatum*).

(1) Flückiger (Neues Repert. für Pharm., 1876, p. 18) a montré que la colchicine peut servir à caractériser les acides minéraux. Quand on mélange une solution de colchicine avec le réactif de Mayer, on n'obtient qu'un trouble insignifiant, qu'augmente à peine l'addition d'un acide organique. En laissant reposer pendant quelque temps, la solution devient un réactif très sensible des acides minéraux, car la moindre trace d'un acide minéral y produit un précipité jaune clair. Cette réaction est très commode pour mettre en évidence la présence de l'acide sulfurique dans le vinaigre. La solution, réactif de Flückiger, se prépare de la façon suivante : on fait bouillir 1 gramme de semences de colchique avec 1 gramme d'alcool et 3 grammes d'eau. On passe et on concentre à consistance sirupeuse. On verse l'alcool absolu dans cette liqueur jusqu'à ce qu'il ne se forme plus de précipité et on décante le liquide, puis on chasse l'alcool par évaporation et on ajoute au résidu un poids d'eau à peu près égal à celui des semences. La solution doit être préparée récemment.

Trois plantes distinctes portent le nom de ciguë.

En voici la description d'après Guibourt :

1° La *ciguë officinale* (*grande ciguë, conium maculatum, cicuta major*) ; atteint 1 mètre à 1 mètre 1/2 de hauteur ; tige cylindrique, lisse, presque toujours maculée de taches brunes, à feuilles grandes, tripennées, pinnatifides, d'un vert sombre et dures au toucher ; fleurs blanches en ombelles très ouvertes, pourvues d'un involucre polyphylle réfléchi et d'involucelles à trois folioles placées du côté extérieur de l'ombelle. Fruit ovale, globuleux, comprimé latéralement, formé de deux méricarpes à cinq côtes égales, crénelées ou tuberculeuses ; la plante a une odeur nauséeuse et désagréable.

La grande ciguë renferme ainsi que nous l'avons dit de la conine; on peut en retirer aussi un peu de conhydrine et de méthylconine, provenant peut-être de la décomposition de la conine. Tandis que la conine a été regardée pendant longtemps comme un poison volatil des plus violents, comparable à l'acide prussique ; des expériences plus récentes de Bochefontaine et Tiriakan sembleraient montrer que la conine n'est pas très toxique (pour tuer en 12 heures un chien de 7 kil. 764 gr. il a fallu lui injecter sous la peau 65 cent. de conine pure. Un autre de 7 kil. 500 gr. n'a été qu'engourdi par 50 cent. de cet alcaloïde introduit dans l'estomac ; un chien a digéré 10 gram. de semences de conium maculatum sans manifester le plus léger symptôme d'intoxication. Il est vrai qu'on ne sait pas au juste à quelle quantité de matière toxique correspondaient ces 10 gram., l'activité des semences de ciguë ainsi que celle des feuilles variant beaucoup avec la période de la végétation et le climat dans lequel elle pousse). (Comptes rendus, t. LXXXVI, p. 1344.)

Il est hors de doute cependant que la grande ciguë prise à petites doses a produit de fréquents empoisonnements. Peut-être la ciguë contient-elle des produits plus toxiques que la conine. C'est ce qui semble résulter de ce fait que la conine du commerce paraît produire des effets physiologiques variables, ce qui indiquerait que ce produit n'est pas toujours identique à lui-même. Mourrut aurait retiré de la conine du commerce une substance résinoïde qui jouirait des propriétés du curare.

2° La *ciguë des jardins* (*petite ciguë*, *faux persil*, *æthusa cynapium*) atteint 50 centimètres; sa tige est rameuse, glabre, cannelée, rougeâtre par le bas ; ses feuilles sont d'un vert foncé, deux ou trois fois ailées, à folioles pointues et pinnatifides. Les ombelles sont planes, très garnies, dépourvues d'involucres et munies d'involucelles à trois folioles déjetées du côté extérieur et pendantes. Les pétales sont blancs, inégaux, obovés, échancrés par le haut, et terminés par une languette recourbée en dedans ; le fruit est globuleux, ovoïde, composé de deux méricarpes à cinq côtes épaisses.

C'est cette espèce de ciguë qui offre avec le persil la plus grande ressemblance et qui passe pour avoir causé le plus grand nombre d'accidents par méprise. Elle se distingue cependant facilement du persil, par la couleur violette ou rougeâtre de la base de ses tiges, la couleur vert foncé de ses feuilles, l'odeur nauséeuse de ces dernières, quand on les froisse, à ses involucelles déjetées de côté, à l'absence d'involucres. Les fruits sont aussi fort différents ; ceux du persil sont plus allongés, et leur méricarpe est beaucoup moins épais.

D'après tous les auteurs classiques, la petite ciguë serait douée des propriétés les plus dangereuses. Cepen-

dant, d'après des expériences toutes récentes, cette plante ne serait pas toxique. Tanret (*Bulletin général de thérapeutique*, t. CIII, p. 25) n'y a pu trouver ni alcaloïde, ni glucoside, ni résine. L'expérience physiologique ne lui a donné que des résultats négatifs ; 45 centigrammes d'extrait ont pu être injectés à un rat sans résultat. Un lapin à jeun, après avoir mangé 170 grammes de plante fraîche n'a paru nullement incommodé. Bien plus, pour répondre à l'objection fondée sur une immunité spéciale de ces rongeurs pour la ciguë, Tanret a essayé sur lui-même l'action du suc de la petite ciguë, et a pu ainsi en boire jusqu'à 40 grammes sans éprouver aucun symptôme. La petite ciguë n'est donc pas toxique et les empoisonnements qu'on lui attribue sont dus probablement à la grande ciguë, laquelle est plus difficile à distinguer de la petite que celle-ci ne l'est du persil et du cerfeuil quand ces plantes ne sont pas fleuries. Ces faits confirment, du reste, des expériences faites antérieurement à celles de Tanret et dont ce dernier n'avait pas connaissance lorsqu'il a fait les siennes. John Harley (*On the action of fool's parsley*, St Thomas's Hospital Reports, 1873) avait constaté que la petite ciguë ne contient pas d'alcaloïde, et pour juger de l'activité de cette plante, il avait fait prendre des doses successives à diverses personnes, tant à l'état de suc que de teintures de semences. Il était arrivé jusqu'à administrer à la fois 170 grammes de suc sans observer le moindre symptôme d'intoxication, mais seulement, et dans certains cas peut-être, une légère contraction de la pupille.

Les expériences de Tanret viennent détruire une crainte que manifestait Harley, à savoir qu'on lui objectât que les résultats qu'il avait obtenus pourraient n'être plus les

mêmes pour de la petite ciguë venue dans un autre terrain et sous un autre climat.

3° La *ciguë vireuse* (*cicuta virosa*, *cicuta aquatica*) atteint les mêmes dimensions que la précédente, et croît sur le bord des étangs. Ses feuilles sont deux ou trois fois ailées à folioles ternées, étroites, lancéolées et dentées en scie; les fleurs sont blanches, les ombelles sans involucres, les involucelles sont régulières, les fruits sont arrondis et contractés latéralement. Elle présente souvent une tubérosité radicale, ovoïde, celluleuse et cloisonnée.

La ciguë vireuse ne paraît pas renfermer de conine ni d'alcaloïde, cependant sa racine a été confondue avec celle du céleri et a provoqué des accidents. Mais on ne connait pas la substance qui la rend vénéneuse, et qui est sans doute une résine. Il en est probablement de même d'une plante très toxique et très voisine de la ciguë vireuse, l'*œnanthe crocata*.

La conine est comme la nicotine un liquide huileux, incolore, jaunissant à l'air, d'une odeur spéciale, rappelant l'odeur des souris, d'une saveur caustique, bouillant à 212°, miscible à l'alcool, l'éther, la benzine, l'alcool amylique, le chloroforme, le pétrole, soluble dans le sulfure de carbone; elle se dissout à froid dans 100 parties d'eau. Sa solution est alcaline au tournesol. Elle dissout elle-même le tiers de son poids d'eau, et une petite quantité d'eau ajoutée en excès y produit un trouble. Ells est dextrogyre. La conine précipite l'albumine ; peut-être cette précipitation est-elle due à l'eau de la solution d'albumine (Otto). Les sosolutions de conine se troublent lorsqu'on les chauffe.

Les acides étendus forment des sels solubles avec la conine, les solutions de ces sels se colorent en brun pendant l'évaporation, et le résidu contient un peu de sel ammo-

niacal. Si on a employé un excès d'acide, il y a altération. Les sels sont solubles dans l'eau et l'alcool. Quand on les traite par la potasse, la conine est mise en liberté et la solution présente l'odeur spéciale de l'alcaloïde. On peut enlever ce dernier en agitant la solution avec l'éther, ou par la distillation; la conine est entraînée par la vapeur d'eau. Le liquide distillé étant neutralisé avec l'acide oxalique, il se forme de l'oxalate de conine soluble dans l'alcool, tandis que l'oxalate d'ammoniaque est insoluble, ce qui permet de séparer la conine et l'ammoniaque.

La conine ne possède pas de réaction chimique bien caractéristique. Elle ne pourrait guère être confondue qu'avec la nicotine. Elle s'en distingue principalement par son odeur et par sa plus faible solubilité dans l'eau. De plus, sa solution se trouble par la chaleur, ce qui n'a pas lieu pour la nicotine. Le précipité obtenu par le chlorure d'or est d'un jaune plus clair que celui obtenu par la nicotine, l'eau chlorée produit dans ses solutions un trouble blanchâtre, ce qui n'a pas lieu avec cette dernière.

Lésions. — D'après les expériences de Bochefontaine et Tiriakan, la conine n'est pas un poison musculaire, ni un poison cardiaque. Elle ne paraît pas agir sur les nerfs moteurs, non plus que sur les nerfs sensitifs. Elle porte son action sur les centres nerveux encépho-médullaires.

Dans l'estomac on rencontre quelquefois des fragments de ciguë qu'il suffit de triturer dans un mortier avec une solution de potasse pour développer l'odeur de la conine (Christison).

On peut retrouver la conine dans le sang, l'urine, le foie, le poumon ; on la retrouve dans l'estomac très longtemps après son ingestion.

2. *Conhydrine.* — La *conhydrine* est un alcaloïde solide volatil et oxygéné, qui paraît agir comme la conine, quoique son action soit plus faible.

Elle existe en même temps que la conine dans le *conium maculatum.*

On trouve aussi dans la ciguë de la *méthylconine* retirée depuis dans le *lupinus luteus* (Siewert) et qui agit à doses égales comme la conine.

La conine du commerce renferme presque toujours de la conhydrine et de la méthylconine qu'il est très difficile de séparer.

§. 11 — *Renonculacées.*

1. *Aconit.* — Les diverses préparations d'aconit, ainsi que les parties différentes de divers aconits ont plusieurs fois produit des empoisonnements soit par méprise, soit dans un but criminel.

L'histoire des alcaloïdes contenus dans les divers aconits est encore un peu obscure. Un assez grand nombre de produits ont été décrits; ils sont en général amorphes, mais il est probable qu'ils ne préexistent pas dans la plante, et qu'ils sont formés aux dépens des alcaloïdes contenus naturellement dans les aconits, et qui s'altèrent très facilement sous l'influence des acides et des alcalis (Wrigth). Des corps, décrits sous des noms différents, paraissent d'autre part devoir être regardés comme identiques.

On peut réduire à trois les alcaloïdes définis contenus dans les aconits: *l'aconitine*, la *picro-aconitine* retirées de l'*aconitum napellus*, et la *pseudo-aconitine*, retirée de l'*aconitum ferox.*

L'aconit du Japon contient un autre alcaloïde la *japaconitine* (Wright).

2. *Aconitine.* — Elle cristallise en tables anhydres, rhombiques, très solubles dans l'alcool, l'éther, la benzine, et surtout le chloroforme, insoluble dans l'eau, et le pétrole. Elle est précipitée de ses sels sous la forme d'une poudre blanche légère qui commence à se décomposer à 100°. Sa saveur est légèrement amère, elle produit sur la langue un picotement particulier (Duquesnel). Elle forme des sels cristallisables (surtout le nitrate). L'aconitine cristallisée fond à 183°; sa solution présente une réaction alcaline.

L'aconitine se dissout à froid sans coloration dans l'acide azotique; avec l'acide sulfurique elle fournit un liquide jaune qui se colore après quelques heures à froid en violet rouge. L'acide phosphorique concentré la colore vers 85° en violet. Cette réaction n'est pas du reste très sensible. L'aconitine réduit au bout de quelques secondes le cyanoferride de potassium.

L'acotinine est instable, les acides étendus la transforment à chaud en *apo-aconitine* en lui faisant perdre une molécule d'eau. Les alcalis la dédoublent à chaud en acide benzoïque et une autre base l'*aconine*. Les alcaloïdes décrits sous les noms de napelline et d'acolyctine, ne sont probablement que de l'aconine plus ou moins pure.

Les réactions de l'aconitine n'étant pas très sensibles, il faut recourir à l'expérimentation physiologique pour la caractériser. Elle détruit la faculté motrice des nerfs en agissant sur leur terminaison périphérique. L'animal conserve la sensibilité tant que les nerfs moteurs permettent les mouvements réflexes; à petite dose, les propriétés physiologiques de l'aconit sont analogues à celles du curare. (Gréhant et Duquesnel). La réaction physiologique la plus

sensible est le picotement particulier qu'on ressent quand on en met une parcelle infinitésimale sur la langue.

3. *Picro-aconitine.* — Ce corps qui paraît exister en même temps que l'aconitine dans l'aconitum napellus se présente sous la forme d'une poudre amorphe, très amère, qui ne paraît pas être toxique. Elle donne des sels cristallisables.

4. *Pseudo-aconitine.* — C'est le principe actif de la racine *d'aconitum ferox.* Elle a été pendant quelque temps livrée au commerce sous le nom d'aconitine, elle a été désignée par Wiggers sous le nom de napelline, par Ludwig sous le nom d'acro-aconitine, par Flückiger et par Wright sous le nom de pseudo-aconitine.

Elle est cristallisable et fusible vers 104-105°. Elle est moins soluble que l'aconitine dans l'éther, le chloroforme, l'alcool. Elle possède une saveur brûlante. L'acide phosphorique ne la colore pas d'après Flückiger; d'après Dragendorff il se comporte au contraire comme avec l'aconitine; son nitrate cristallise facilement.

Elle est plus toxique que l'aconitine.

De même que l'aconitine, elle se dédouble sous l'influence des acides et des alcalis.

On a proposé dans les empoisonnements produits par l'aconit ou les préparations d'aconit, de rechercher la présence de l'acide aconitique en précipitant ce dernier à l'état d'aconitate de plomb, de décomposer ce dernier par l'acide sulfhydrique et de faire le sel de chaux; ce dernier serait caractérisé par son insolubilité à chaud. Mais cette propriété est trop commune aux sels de chaux pour qu'elle puisse être regardée comme caractéristique de l'acide aconitique.

5. *Delphine*.. — La Delphine, principe actif des semences du *Delphinium staphisagria*, est un poison violent dont les propriétés physiologiques se rapprochent de celles de la vératrine.

Elle est très soluble dans le chloroforme, qui l'enlève même à ses solutions acides.

Ce corps paraît du reste être complexe. L'éther en sépare un alcaloïde amorphe, la *staphisagrine*. Marquis a retiré plusieurs alcaloïdes des semences de staphisaigre. Ces travaux auraient besoin de nouvelles confirmations.

6. *Elléborine et elléboréine*. — On a isolé deux principes actifs de la racine d'ellébore noir, vert et fétide; ce sont, non deux alcaloïdes, mais deux glucosides non azotés (Husemann et Marmé).

L'elléboréine est soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool, presque insoluble dans l'éther; d'une saveur sucrée et amère. L'acétate de plomb, le bichlorure de mercure, l'iodure de potassium ne la précipitent pas, elle est précipitée au contraire par le phosphomolybdate de soude, le tannin. L'acide sulfurique concentré la dissout en la colorant presque immédiatement en rouge foncé. Sa solution dans l'acide chlorhydrique est incolore. Elle détermine l'irrégularité des pulsations du cœur et l'arrêt de la circulation, le cœur s'arrête dans la diastole.

L'elléborine se dissout facilement dans l'alcool et le chloroforme, difficilement dans l'eau et l'éther. L'acide sulfurique concentré la colore lentement en violet. Son action physiologique est assez puissante et ressemble beaucoup à celle de la digitaline. Le chloroforme et l'alcool amylique l'enlèvent aux solutions acides.

§ 12. — *Esérine* (physostigmine).

L'ésérine est la partie active de la fève de Calabar (semences du *physostigma venenosum*, légumineuses,) employée en Afrique comme moyen d'épreuve juridique, en usage aujourd'hui dans la thérapeutique ophthalmique. Elle a été employée dans un but criminel.

C'est un corps altérable qui cristallise en cristaux rhombiques aplatis. Elle fond à 69° et se décompose vers 150°. Elle se colore rapidement en solution acide ou alcaline, en rose ou en rouge sous l'influence de l'oxygène de l'air. Elle est peu soluble dans l'eau, la solution est alcaline au tournesol, elle se dissout facilement dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, l'alcool amylique; l'ammoniaque, la potasse, la soude la dissolvent, ainsi que les acides étendus, même l'acide carbonique.

L'éther ne l'enlève pas à ses solutions acides.

La coloration que prend cet alcaloïde au contact de l'air, surtout en présence d'une petite quantité d'alcali est assez caractéristique ; le sulfure de carbone et le chloroforme enlèvent les principes colorants des solutions ainsi rougies, ce qui n'a pas lieu avec l'éther. La couleur rouge est détruite par l'acide sulfureux et l'hyposulfite de soude.

L'acide sulfurique la colore en jaune.

L'hypochlorite de chaux la colore en rouge, mais la coloration disparaît sous l'influence d'un excès de réactif. Elle réduit immédiatement le *cyanoferride* de *potassium*.

Le caractère le plus spécifique de l'ésérine est son action physiologique. Elle produit en effet sur la pupille une action contraire à celle de l'atropine. Si on l'applique sur la

conjonctive de l'œil d'un chat, on voit la pupille diminuer considérablement de diamètre ; la contraction peut aller jusqu'à l'occlusion.

L'alcaloïde peut être retrouvé pendant un temps assez long dans l'estomac et dans les intestins, car il est éliminé par la salive et par la bile; cette élimination est lente, le foie et le sang peuvent donc en renfermer pendant un temps assez considérable. L'élimination se fait aussi par les reins et on doit aussi la rechercher dans l'urine.

§ 13. — *Alcaloïdes du grenadier.*

L'écorce de la racine de grenadier contient plusieurs alcaloïdes qui ont été découverts et étudiés par Tanret :

La *pelletiérine*, $C^{16}H^{15}AzO^{2}$, alcaloïde liquide et volatil, est soluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, bout à 195°; elle est lévogyre; elle est maintenant fréquemment employée comme anthelminthique ; aussi pourraît-on la rencontrer dans des recherches toxicologiques.

L'isopelletiérine a la même composition et les mêmes propriétés, elle en diffère par l'absence de pouvoir rotatoire.

La méthylpelletiérine, alcaloïde volatil liquide, bout à 205° elle est dextrogyre, sa formule est $C^{18}H^{17}AzO^{2}$;

La pseudo-pelletiérine est un acaloïde cristallisé en prismes droits, volatil, même à froid. Ses cristaux contien-

nent 4 équivalents d'eau de cristallisation $C^{18}H^{15}AzO^{2}$ 4HO. Quand on les chauffe ils perdent leur eau de cristallisation et fondent à 46°. La pseudo-pelletiérine bout à 246°. Elle est sans action sur la lumière polarisée.

Les sels des alcaloïdes liquides sont hygrométriques et difficilement cristallisables, ceux de la pseudo-pelletiérine cristallisent facilement et ne sont pas hygrométriques.

Aucun de ces alcaloïdes ne se colore par l'acide sulfurique, azotique ou chlorhydrique à froid. En solution sulfurique ils réduisent le bichromate de potasse. On n'obtient avec ces alcaloïdes aucune réaction colorée caractéristique.

Action physiologique. — Ils ne sont toxiques qu'à doses élevées, puisque le sulfate de pelletiérine, l'alcaloïde le plus actif, ne tue un lapin qu'à la dose de 18 à 20 centigrammes en injection hypodermique, et la méthylpelletiérine et la pseudo-pelletiérine à la dose de 40 à 50 centigrammes.

Chez l'homme la pelletiérine produit du vertige, des troubles oculaires et quelquefois la parésie musculaire, mais ces symptômes sont de courte durée et ils ne laissent dans la santé aucune trace d'altération quelconque. Les phénomènes d'intoxication consistent à dose minime en une simple paresse musculaire ; à dose atteignant 15 à 20 centig. en une paralysie progressive, paralysant d'abord les membres inférieurs, puis le train antérieur, les oreilles, le cou, le thorax, et enfin le cœur. Les mouvements volontaires disparaissent avant les mouvements réflexes. La respiration est d'abord moins large et précipitée ; puis ses mouvements deviennent plus pénibles, plus rares, finalement ils sont complètement suspendus. Le cœur bat encore, mais d'une façon désordonnée, puis il faiblit et s'ar-

rête; quelques convulsions précèdent la mort. A la fin on a noté une légère élévation de température (de Rochemure).

§ 14. — *Ergotinine.*

L'ergotinine découverte et étudiée par Tanret est un alcaloïde solide, non volatil, retiré de l'ergot de seigle.

Comme la narcotine, la narcéine, la caféine, etc., elle a une réaction neutre au tournesol. Elle est insoluble dans l'eau, mais soluble dans l'alcool, l'éther. le chloroforme. Les sels qu'elle forme avec les acides minéraux sont peu solubles. Aussi l'addition d'acide sulfurique ou d'un sulfate alcalin dans une solution acétique d'ergotinine en précipite du sulfate d'ergotinine. Elle se dissout très bien dans les acides organiques et ne semble former avec eux qu'une combinaison peu stable, puisque la chaleur, une addition d'eau suffisent pour les décomposer. Les solutions d'ergotinine sont très fluorescentes. La fluorescence est violette; c'est un caractère qui peut être utile dans la recherche de cet alcaloïde, car il n'appartient qu'à la quinine. Ce corps se colore rapidement à la lumière surtout en solution alcoolique, c'est ce qui fait qu'il est très difficile de l'obtenir incolore. Les solutions alcooliques verdissent d'abord puis laissent déposer une résine brune.

Les solutions acides sont légèrement amères et aromatiques. L'ergotine est fortement *dextrogyre.*

Elle se présente sous deux états, cristallisée et amorphe, celui-ci paraissant être une transformation du premier qui se produit sous l'action de la lumière et de la chaleur. Mais les propriétés physiologiques de ces deux corps sont semblables et d'égale intensité. Il en est de même de la

réaction caractéristique suivante: Quand à une trace d'ergotinine on ajoute quelques gouttes d'éther, puis d'acide sulfurique, il se produit une belle coloration rouge qui passe rapidement au violet, puis au bleu ; l'addition avec précaution de l'eau ne fait pas disparaître cette coloration.

Seule la digitaline et la vératrine donnent par le même traitement une coloration qui présente une lointaine ressemblance avec celle qu'on obtient avec l'ergotinine, mais qu'il est impossible de confondre avec elle ensemble. Ainsi la coloration rouge produite avec la digitaline disparaît par l'addition d'eau ; pour la vératrine, la coloration est précédée d'une coloration jaune intense et est aussi détruite par l'eau.

Quant à la coloration produite par l'acide sulfurique enployé seul sur l'ergotinine, elle la partage avec d'autres alcaloïdes.

L'iodure double de mercure et de potassium trouble encore une solution d'ergotinine au $\frac{1}{124000}$.

Enfin l'ergotinine est un des alcaloïdes qui réduisent presque instantanément le cyanoferride.

Action physiologique. — L'action physiologique de l'ergotinine n'a encore été qu'effleurée. Laborde a observé qu'après l'injection de 1 centigramme dans l'oreille d'un lapin, on voit se produire dans cette oreille un commencement d'anémie réduisant les vaisseaux à leur minimum et un abaissement de la température de quatre degrés. Comme les mêmes phénomènes se produisent après la section du grand sympathique, il s'ensuivrait que c'est plutôt sur la fibre musculaire que sur le système nerveux qu'agit l'ergotinine. Il faut aussi signaler les contractions utérines que produit cet alcaloïde.

Bien que chez des femmes, des injections de 4 à 5 milligrammes à la fois déterminent des coliques, des vomissements et des maux de tête violents, l'ergotinine paraît relativement peu toxique, puisque 80 milligrammes en injection n'ont pas tué un chien, ni 4 milligrammes un lapin. Avec 105 milligrammes un chien n'est mort qu'après plusieurs heures, de même un lapin avec 60 milligrammes.

Empoisonnement par l'ergot de seigle. — Dans un empoisonnement par l'ergot de seigle, la réaction indiquée par Dragendorff pourra être d'une grande utilité. Une infusion d'ergot ou une solution d'extrait, traitée par un peu d'acide sulfurique étendu, puis agitée avec de l'éther colore l'éther en jaune (*scléréryrthrine*). Si on agite cet éther chargé de scléréryrthrine avec de l'eau alcaline, l'éther se décolore et la liqueur aqueuse se colore en rouge plus ou moins intense.

§ 15. — *Berbérine.*

La berbérine est contenue dans un assez grand nombre de plantes. On peut la retirer de la racine du *Berberis vulgaris* (*épine vinette* Berbéridées) dont il constitue la matière colorante, de la racine de *colombo*, du bois de *voodunpar* de *coscinium fenestratum*, de la racine de *Saint-Jean*, d'une écorce tinctoriale appelée *pachuelo*, de la racine de *Coptis tecta* ou *mahmira* (Renonculacées). Elle a été en premier lieu trouvée dans le *Zanthoxylum clava Herculis*, et désignée sous le nom de *Zanthopicrite*, elle a été aussi retirée de l'*Hydrastis canadensis* et désignée sous le nom d'*hydrastine*.

Elle se présente sous la forme de petits prismes ou d'ai-

guilles soyeuses *jaunes* d'une saveur amère. Elle perd de l'eau de critallisation à 100°, et fond à 120° en une masse résineuse brune qui peut être sublimée partiellement vers 200°. Elle est peu soluble dans l'eau ; sa solution est neutre au tournesol. Elle est peu soluble dans l'acool et la benzine, insoluble dans l'éther. Les divers liquides insolubles dans l'eau ne l'enlèvent aux solutions acides et alcalines que d'une manière très incomplète. Aussi la recherche toxicologique de la berbérine devra-t-elle être conduite comme celle de la curarine. Elle restera en dissolution dans une solution rendue alcaline par l'ammoniaque, qu'elle colorera en rouge si elle existe en quantité notable.

Elle forme des sels de couleur rouge peu solubles dans un excès d'acide ; (surtout le sulfate) l'ammoniaque ne précipite pas leurs solutions, la potasse en précipite des matières résineuses brunes.

Du reste il n'est pas nécessaire de l'isoler, la berbérine n'étant pas toxique.

L'*acide sufurique* donne avec la berbérine une solution vert olive.

L'*iode* donne avec elle une réaction caractéristique. En léger excès, il produit un précipité rouge brun soluble dans l'alcool bouillant qui l'abandonne en cristaux transparents par refroidissement. Mais si on évite avec soin tout excès d'iode, et qu'on verse dans une solution alcoolique et chaude d'un sel de berbérine une solution étendue d'iodure de potassium ioduré il se dépose un sel sous forme de paillettes vertes et brillantes, dont l'aspect chatoyant rappelle celui des élytres de cantharides. Il se forme en même temps des cristaux de sel rouge.

§ 16. *Buxine.*

La *buxine* est une substance alcaline qui constitue le principe amer de l'écorce de buis. Aussi pourrait-on quelquefois la rencontrer dans l'organisme, puisque l'écorce de buis est fréquemment employée pour la falsification de la bière. D'après Flückiger elle est identique avec la *bébirine*, alcaloïde retiré d'un arbre de la Guyanne anglaise (*Bebeeru*) et employé sur place comme succédané de la quinine, avec la *pélosine* alcaloïde retiré de la racine de *pareira-brava*, et avec la *paricine* extraite d'une écorce de quinquina.

C'est une substance amorphe, d'une saveur amère, alcaline au tournesol, presque insoluble dans l'eau, peu soluble dans l'éther, très soluble dans l'alcool. Les sels sont très amers et donnent avec les alcalis un précipité gélatineux, Le sulfate est cristallisable. L'acide nitrique concentré la convertit à chaud en une poudre jaune ; le chlorhydrate est précipité de sa solution concentrée par le chlorhydrate d'ammoniaque. l'azotate de potasse et l'iodure de potassium (ce dernier sel précipite même en solution très étendue).

§ 17. *Pipérine. Cubébine.*

1. Ces deux corps peuvent se rencontrer dans une recherche toxicologique, le premier étant contenu dans le poivre ordinaire et dans le piment, le second dans le poivre cubèbe employé fréquemment en médecine. En réalité la cubébine n'est ni un alcaloïde, ni une matière toxique, mais elle se sépare en même temps que les alcaloïdes, et



présente quelques réactions colorées qui peuvent donner lieu à une confusion.

2. La pipérine cristallise en prismes à quatre pans incolores et transparents (système rhombique). Sa solution est neutre. A cause de son peu de solubilité, la saveur est d'abord faible, puis forte et poivrée ; cette dernière saveur se manifeste immédiatement avec la solution alcoolique. Elle est insoluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'eau bouillante et dans l'éther, soluble dans l'alcool. Elle est peu soluble dans les acides étendus. La benzine, l'alcool amylique, le chloroforme l'enlèvent facilement à la solution acide.

L'acide sulfurique concentré la colore en rouge de sang.

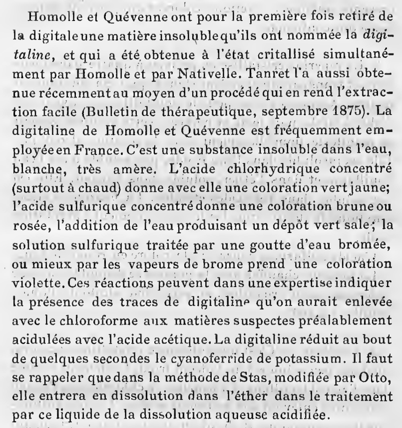
La pipérine chauffée avec la potasse se dédouble en *acide pipérique*, acide cristallisé, et *pipéridine* alcaloïde liquide bouillant à 106°.

3. *Cubébine.* — C'est une substance cristalline, incolore, inodore, peu soluble dans l'alcool froid, facilement soluble dans l'alcool bouillant. La benzine, le chloroforme, l'alcool amylique l'enlèvent aux solutions acides. L'acide sulfurique lui communique d'abord une nuance rouge-brique qui devient ensuite rouge-carmin et persiste pendant longtemps.

§ 18. *Digitaline.*

La digitale (*digitalis purpurea*) contient plusieurs principes actifs dont l'histoire est restée longtemps confuse.

Ce sont des corps non azotés qui ne produisent pas les réactions générales des alcaloïdes, si ce n'est qu'ils sont précipitables par le tannin.



Homolle et Quévenne ont pour la première fois retiré de la digitale une matière insoluble qu'ils ont nommée la *digitaline*, et qui a été obtenue à l'état critallisé simultanément par Homolle et par Nativelle. Tanret l'a aussi obtenue récemment au moyen d'un procédé qui en rend l'extraction facile (Bulletin de thérapeutique, septembre 1875). La digitaline de Homolle et Quévenne est fréquemment employée en France. C'est une substance insoluble dans l'eau, blanche, très amère. L'acide chlorhydrique concentré (surtout à chaud) donne avec elle une coloration vert jaune; l'acide sulfurique concentré donne une coloration brune ou rosée, l'addition de l'eau produisant un dépôt vert sale; la solution sulfurique traitée par une goutte d'eau bromée, ou mieux par les vapeurs de brome prend une coloration violette. Ces réactions peuvent dans une expertise indiquer la présence des traces de digitaline qu'on aurait enlevée avec le chloroforme aux matières suspectes préalablement acidulées avec l'acide acétique. La digitaline réduit au bout de quelques secondes le cyanoferride de potassium. Il faut se rappeler que dans la méthode de Stas, modifiée par Otto, elle entrera en dissolution dans l'éther dans le traitement par ce liquide de la dissolution aqueuse acidifiée.

Mais bien que ce corps soit doué d'une énergie extrême, il ne possède pas seul les propriétés actives de la digitale, et Nativelle en a retiré, outre la digitaline insoluble, deux autres substances très solubles dans l'eau, douées des propriétés physiologiques de la digitaline. Ces faits expliquent la présence dans le commerce de deux variétés de digitale; la première connue sous le nom de digitaline d'Allemagne, en grande partie soluble dans l'eau; la seconde insoluble dans ce liquide. Le principe amorphe et soluble retiré par Nativelle de la digitale a été appelé *digitaléine amorphe;*

elle forme une masse d'aspect gommeux qui, séchée en couches minces, forme des écailles translucides à peine colorées, d'une saveur âcre et amère; peu soluble dans l'alcool, et dans l'éther, facilement soluble dans le chloroforme. L'acide chlorhydriqne la dissout en prenant une couleur brun verdâtre.

Nativelle a aussi retiré des semences de digitale un troisième principe, cristallisé et soluble, auquel il a donné le nom de *digitaléine cristallisable*.

En réalité la digitaline du commerce, à l'exception de la digitaline cristallisée, est un mélange de principes différents dans des proportions variables. Schmiedeberg s'est livré à l'étude de quelques produits commerciaux, et a examiné ceux qu'il a obtenus en traitant directement de grandes quantités de semences et de feuilles de digitale (*Neues Repertorium für Pharmacie*, 1875, p. 89 et *Arch. f. exp. Pathologie und Parmacologie*). Cette étude l'a conduit à distinguer quatre corps principaux et plusieurs produits provenant de leur décomposition (1). Signalons les propriétés qui présentent de l'intérêt au point de vue toxicologique.

I. *Digitonine.* — Le produit brut vendu dans le commerce sous le nom de *digitaline* (digitaline allemande) est trituré avec l'alcool absolu, puis avec un mélange de volumes égaux de chloroforme et d'alcool; la solution reste incomplète. Filtrée puis additionnée d'éther, cette solution donne un précipité constitué principalement par la digitonine. Celle-ci est redissoute dans l'alcool chaud, décolorée

(1) Son mémoire a été extrait par Méhu dans le *Bulletin de thérapeutique*, 1875.

par le noir animal, de nouveau précipitée par l'éther et finalement desséchée en présence de l'acide sulfurique. On peut encore la purifier par une nouvelle dissolution dans l'alcool suivie d'une précipitation par l'éther.

La solution de digitonine mousse comme celle de la saponine. Sous l'influence de l'acide sulfurique modérément étendu, la digitonine prend une belle coloration rouge grenat en se dédoublant. Schmiedeberg a étudié les produits de ce dédoublement.

II. *Digitaline.* — Pour l'obtenir, il faut dissoudre la digitaline du commerce dans un mélange composé de un volume d'éther et de trois volumes d'alcool, puis agiter avec un peu d'eau, et peu à peu, à une douce chaleur, on voit se déposer la digitaline en flocons gélatineux blancs ou en une masse jaune. On peut également l'extraire de la solution éthérée de laquelle on a déjà séparé la digitonine. La substance jaune qui la souille souvent peut être facilement isolée par des lavages avec une eau alcaline. Après ce traitement la digitaline est lavée avec un peu de chloroforme, dissoute à chaud dans l'acool aqueux; puis lentement, en quelques jours, on la voit se déposer en grains amorphes.

Elle est soluble dans l'alcool, dans un mélange d'alcool et de chloroforme, dans l'acide acétique étendu; elle se dissout peu dans l'éther et le chloroforme, elle est également peu soluble dans l'eau bouillante, insoluble dans l'eau froide. Elle partage avec la digitaléine l'action sur le cœur que possède la digitaline du commerce; elle est l'élément principal de la digitaline Homolle et Quévenne et de la digitalétine de Walz. Elle ne se colore pas à froid dans l'acide sulfurique concentré; à chaud elle y devient jaune ou jaune vert, comme la digitaline du commerce.

La solution jaune dans l'acide sulfurique concentré devient rouge par l'addition d'un fragment de bromure de potassium.

III. *Digitaléine.* — Si l'on évapore à moitié dans le vide, en présence de l'acide sulfurique, l'eau-mère de laquelle on a séparé la digitaline et qu'on traite le résidu par de l'alcool absolu, en ajoutant de l'éther à cette solution alcoolique, on obtient un précipité de digitaléine En la redissolvant plusieurs fois dans l'alcool absolu et la précipitant par l'éther, on l'obtient pure, ne devenant plus ni rouge ni jaune, quand on la traite par l'acide chlorhydrique bouillant.

IV. *Digitoxine.* — Pour obtenir ce corps, on épuise les feuilles de digitale par une suite de macérations dans l'eau et d'expressions. Le résidu est traité à son tour par l'alcool à 50 0/0. L'alcool est retiré à l'aide d'une turbine centrifuge; un peu d'eau ajoutée au résidu permet d'obtenir tout le liquide alcoolique. On additionne celui-ci de sous-acétate de plomb tant qu'il se produit un précipité. On neutralise alors la liqueur par l'ammoniaque. La liqueur filtrée est concentrée par évaporation, puis abandonnée au repos dans un lieu froid. Il se forme un dépôt qu'on lave avec une solution alcaline et qu'on traite par le chloroforme. L'évaporation de ce dernier laisse une masse brune souillée d'une matière colorante que l'on peut enlever par la benzine. On traite le résidu à chaud par l'alcool et le noir animal. En renouvelant l'action de la soude, de la benzine, de l'alcool et du noir, on arrive à obtenir de la digitoxine pure. Elle peut être obtenue cristallisée par refroidissement.

Elle cristallise en aiguilles ou en tables insolubles dans l'eau même bouillante. La benzine et le sulfure de carbone n'en dissolvent que des traces, l'éther la dissout très peu ; elle se dissout bien, mais lentement, dans le chloroforme. Elle se colore, à chaud, au contact de l'acide chlorhydrique concentré, comme la digitoxine et la digitaline. Schmiedeberg pense qu'elle est l'élément actif de la digitaline cristallisée de Nativelle.

Quoi qu'il en soit de ces divers produits, les digitalines du commerce sont des produits plus ou moins complexes ; mais elles donnnent des réactions plus ou moins voisines de celles que nous avons indiquées pour la digitaline Homolle et Quévenne, et leur recherche toxicologique pourra être faite de même (1). Mais il sera indispensable de recourir à l'expérience physiologique ; car les diverses réactions colorées qu'on peut obtenir sont variables suivant la nature des produits administrés et sont souvent masquées par les matières étrangères qui accompagnent toujours le produit actif obtenu dans une recherche toxicologique. C'est l'expérimentation physiologique qui a joué le plus grand rôle dans l'affaire de La Pommerais (voir Tardieu et Roussin).

Expérimentation physiologique. — Les principes actifs de la digitale ralentissent, comme on sait, l'activité cardiaque à doses très faibles. L'action sur le cœur consiste en une accélération initiale, suivie bientôt d'un ralentissement croissant des battements ; irréguliers et tumultueux, ils diminuent de fréquence et tombent à intervalles inégaux au point de s'arrêter complètement. Le cœur, examiné immédiatement après la mort, se détend d'abord et s'affaisse,

(1) Il serait avantageux d'employer le chloroforme comme dissolvant.

mais, quelque temps après, il est envahi par une rigidité cadavérique très hâtive, et qui persiste plusieurs heures ; il perd très rapidement son excitabilité par le courant électrique (Tardieu et Roussin). On choisira pour faire ces expériences des chiens ou des grenouilles, d'après la quantité de toxique que l'on a à sa disposition. On suivra toutes les précautions indiquées à propos de l'atropine ou de la strychnine, en comparant simultanément des animaux témoins auxquels on injectera de petites quantités d'extrait, ou d'infusion de feuilles de digitale.

La digitaline ne paraît pas être éliminée par les urines. Si donc le malade n'a pas succombé, on ne pourra rechercher la digitaline que dans les matières vomies ou les excréments.

En cas de mort, on ne retrouvera dans le sang et les organes sanguins que des traces de digitaline, car elle paraît s'y décomposer. Les recherches devront donc porter sur l'estomac et les intestins dans lesquels on peut les retrouver pendant un temps très long. La résistance à la décomposition est du reste plus grande qu'on ne l'admettait généralement (Dragendorff). Ce savant a pu retirer après quatre mois de la digitaléine du contenu stomacal d'un porc dans lequel se trouvaient deux feuilles de digitale.

§ 19. — *Convallamarine, convallarine.*

1. La *convallamarine* est le principe actif du muguet (*convallaria maïalis*). Son étude doit être rapprochée de celle de la digitaline à cause de sa composition et de ses propriétés physiologiques. C'est aussi un poison du cœur (Marmé : *Uber Convallamarin ein neues Herzgift ; Nachrichten von*

der k. Gesellschaft der Wissens. Göttingen 1867, p. 160). C'est un glucoside découvert en 1858 par Walz qui l'obtint en même temps qu'un autre principe auquel il donna le nom de *convallarine*.

La convallamarine est toxique à de faibles doses (7 à 10 milligrammes pour des chiens de 7 à 14 kil. ; 3 à 6 milligrammes pour des chats de 2 à 3 kil ; 2 à 3 milligrammes pour des lapins de 1 kil. à 1 kil. 200 gr., etc. Les doses toxiques en injection (v. Crurale) sont de 15 à 30 milligrammes chez les chiens, de 5 à 8 milligrammes chez les lapins, etc., Walz). Brandt a aussi constaté que son action sur le cœur d'une grenouille était analogue à celle de la digitaline. Les propriétés physiologiques de la plante ont été étudiées récemment par Sée et Langlebert qui ont constaté qu'elles sont variables suivant les parties de la plante et la période de la végétation. La convallamarine pure vient d'être étudiée par Tanret (*Bulletin de Pharmacie et de Chimie*, 1882).

C'est un principe non cristallisé, soluble dans l'eau en toutes proportions, très soluble dans l'alcool ordinaire et l'alcool méthylique. Elle est insoluble dans l'éther, le chloroforme, l'alcool amylique, la benzine. Elle a un pouvoir rotatoire gauche. La convallamarine pure (1) ne réduit pas la liqueur de Fehling, mais seulement après qu'on l'a fait bouillir avec des acides étendus, parce qu'elle s'est alors dédoublée en glucose et en convallamarétine (Walz). Sa saveur est amère et suivie d'un arrière-goût particulier.

Réaction caractéristique. — L'acide sulfurique la dissout

(1) Elle est accompagnée de sucre réducteur dans les préparations de muguet.

en brun ; mais si on la traite par ce réactif après l'avoir humectée, il se développe une belle coloration violette. Cette réaction s'obtient avec une plus grande netteté quand on abandonne à l'air la solution de convallamarine dans l'acide sulfurique. La coloration est fort belle et persistante. L'addition de l'eau la fait virer au bleu, puis disparaître.

On pourrait peut-être confondre cette réaction avec celle de la vératrine. Mais cette dernière s'en distingue parce qu'elle produit les réactions des alcaloïdes que la convallamarine ne produit pas (1). L'action physiologique de ces deux corps est du reste assez analogue. Il en est de même de celle de l'elléboréine qui se distingue par l'action de l'acide sulfurique.

L'action de l'eau bromée sur la solution sulfurique de convallamarine donne une coloration brune.

Recherche toxicologique. — Il est probable que la méthode de Stas ne donnerait aucun résultat. On pourrait peut-être essayer un procédé d'extraction analogue à celui dont Tanret s'est servi pour retirer la convallamarine du muguet (2) en appliquant ce procédé à la solution aqueuse

(1) Cependant la convallamarine est précipitée par le tannin.

(2) On fait de la teinture alcoolique de muguet avec toute la plante, on précipite avec du sous-acétate de plomb et on filtre; l'excès de plomb est éliminé par de l'acide sulfurique étendu, en évitant bien d'en employer un excès; on filtre, puis on distille. On achève de chasser à l'air libre les dernières parties d'alcool, puis la liqueur refroidie et filtrée est traitée par du tannin, en ayant le soin de maintenir la liqueur neutre par des additions ménagées d'une solution faible de carbonate de soude. Le tannate de convallamarine se précipite. Après l'avoir lavé, on le dissout dans de l'alcool à 60 degrés ; on décolore sa solution au charbon et on la décompose par de l'oxyde de zinc. Il ne reste plus qu'à filtrer et à évaporer à siccité. On peut purifier en faisant redissoudre dans de l'alcool, filtrant et évaporant.

résultant du traitement des matières suspectes, après l'avoir neutralisée par du carbonate de soude.

2. *Convallarine.* — La convallarine est un corps insoluble dans l'eau et soluble dans l'alcool. Il se comporte comme le précédent avec l'acide sulfurique, mais n'en possède pas les propriétés physiologiques. Marmé n'a obtenu qu'un effet purgatif à la dose de 3 ou 4 grains.

§ 20. — *Picrotoxine.*

La picrotoxine est le principe toxique de la Coque du Levant. C'est un corps cristallisé, incolore, non azoté, et qui du reste ne produit pas les réactions des alcaloïdes et paraît au contraire se comporter comme un acide faible Dans la recherche toxicologique de ce corps, elle passe en dissolution dans l'éther dans le traitement de la liqueur aqueuse acide. Elle est soluble dans l'eau, surtout dans l'eau chaude. Les acides n'augmentent pas sa solubilité, tandis que les alcalis la rendent plus soluble. Ells se dissout facilement dans l'alcool. L'eau et l'alcool l'abandonnent après évaporation sous forme de prismes incolores à 4 pans très flexibles souvent groupés. Elle est soluble aussi dans l'éther, l'alcool, l'alcool amylique, le chloroforme. La solution éthérée évaporée, la picrotoxine reste non sous forme de prismes, mais sous celle d'une poudre ou d'écailles. L'éther l'enlève facilement aux solutions acides, et pas sensiblement aux solutions alcalines. Elle est neutre au tournesol, sa saveur est très amère. Elle fond par l'action de la chaleur en une masse jaune qui répand des vapeurs à odeur de caramel en se charbonnant quand on la chauffe brusquement.

Réactions. — Elle réduit la liqueur de Fehling comme le glucose ; de même que ce dernier, elle noircit en solution alcaline.

Si on mêle intimement la picrotoxine avec trois ou quatre fois son poids de salpêtre, qu'on humecte le mélange avec de l'acide sulfurique et qu'on ajoute ensuite assez de lessive de soude pour que le mélange soit franchement alcalin, il se produit une coloration jaune rougeâtre, très fugace (Langley).

La coque du Levant est fréquemment employée pour communiquer à la bière une saveur amère et un effet enivrant. On peut l'y rechercher par le procédé que Hoffmann et Graham ont proposé pour la recherche de la strychnine (charbon animal) ou mieux en traitant la bière par un excès d'acétate de plomb. La liqueur filtrée est traitée par l'hydrogène sulfuré, on l'acidule avec de l'acide sulfurique et l'on agite avec l'éther. Le résidu de l'évaporation pourra être redissous dans l'eau bouillante et recristallisé.

La coque du Levant est aussi employée frauduleusement pour la pêche.

§ 21. — *Santonine.*

La santonine, principe non azoté du *semen contra* (sommités fleuries de diverses variétés d'Artemisia), est peu toxique, excepté à des doses considérables. Mais elle pourrait produire des confusions dans des recherches toxicologiques. C'est un corps blanc cristallisé qui jaunit rapidement à la lumière, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool (la solution alcoolique est douée d'une saveur très amère) et surtout dans le chloroforme, peu soluble dans l'éther. Comme elle joue le rôle d'un anhydride acide, les

acides étendus n'augmentent pas sa solubilité. Les alcalis la dissolvent, et la liqueur rose, tant que la santonine n'est pas dissoute, reste incolore. Chauffée, la santonine fond, puis se sublime en aiguilles incolores.

Les acides concentrés dissolvent à chaud la santonine, la solution sulfurique incolore d'abord se colore en rouge à la surface. La santonine a un fort pouvoir rotatoire gauche.

Recherche toxicologique. — La santonine est très peu soluble dans les liqueurs acides ; l'éther et surtout le chloroforme l'enlèvent à ces dissolutions. Ces dissolvants ne l'enlèvent pas aux solutions alcalines; de sorte que la présence de la santonine n'entrave pas la recherche des alcaloïdes dissous dans une liqueur alcaline.

§ 22. *Pilocarpine.*

La pilocarpine, découverte par E. Hardy, se retire des feuilles du *pilocarpus jaborandi* qui en contiennent jusqu'à 7 grammes par kilogramme. C'est un alcaloïde qui se présente sous la forme d'une masse sirupeuse, soluble dans l'eau et l'alcool qui forme avec les acides des sels cristallisés. Elle a des propriétés sudorifiques très actives et excite abondamment la salivation. On l'a essayée dernièrement au traitement de la rage. Elle est peu toxique. Elle contracte la pupille. Ses propriétés physiologiques sont assez caractéristiques.

§ 23. — *Glucosides toxiques des Simaroubées.*

1. *Valdivine* (1). — La valdivine est un glucoside retiré des fruits du *picrolemma valdivia* de la famille des Simaroubées (Tanret). Elle cristallise en prismes hexagonaux terminés par une double pyramide hexagonale. Elle n'est pas volatile. Peu soluble dans l'eau froide, elle se dissout dans 30 p. d'eau bouillante, 60 p. d'alcool à 70. Elle est très soluble dans le chloroforme, insoluble dans l'éther.

Ses solutions moussent abondament. Son amertume est plus intense que celle de la strychnine, mais *elle est détruite presque instantanément par les alcalis caustiques*, ce qui est un caractère bien distinctif. En même temps, la liqueur jaunit. Les acides sulfurique et azotique la dissolvent sans se colorer à froid.

La valdivine est très toxique, 2 milligrammes suffisent pour tuer un lapin, 6 pour tuer un chien. De plus, ce principe possède des propriétés émétiques.

Il faudrait éviter dans la recherche toxicologique de ce corps l'emploi des alcalis qui la détruiraient complètement, ainsi que le font, mais plus lentement, les carbonates et même les bicarbonates, et n'employer que des dissolvants neutres. (Voir p. 28)

2. *Cédrine*. — La cédrine (2) est un glucoside retiré du *simaba cédron* (Tanret); elle n'a pas été obtenue cristallisée. Elle est jaune; ses solutions sont fluorescentes. Elle est douée d'une saveur excessivement amère, comme la valdivine.

(1) C. R., 1881.
(2) Bulletin de thérapeutique, 1881.

Très soluble dans l'alcool et le chloroforme, elle est insoluble dans l'éther. Les alcalis caustiques détruisent aussi son amertume, mais pas complètement; elle est moins toxique que la valdivine; cependant on a tué des chiens avec une dose de 8 milligrammes en injection hypodermique.

§ 24. — *Champignons.*

1. Les champignons vénéneux ont souvent produit des accidents, quelquefois ils ont servi à un but criminel. On a peu de renseignements sur la nature chimique et sur les réactions des principes toxiques qu'ils contiennent. On est en général réduit à se borner à l'examen microscopique, qui, du reste, peut donner des renseignements fort précis. Les champignons résistent longtemps à la digestion, et les détails de leur structure peuvent être observés longtemps après la mort. On devra donc faire l'étude approfondie de la forme des cellules, des basides et des spores. Boudier a traité cette question au point de vue toxicologique (*Des champignons au point de vue de leurs caractères usuels, chimiques et toxicologiques.* Paris, 1866). Cette étude devra être, autant que possible, confiée à une personne compétente.

2. On a cependant retiré un alcaloïde, la *muscarine*, d'un champignon, l'*agaricus muscarius.* Ce corps cristallise au-dessus de l'acide sulfurique en lamelles. A l'air il attire l'humidité. Il est soluble dans l'eau et dans l'alcool. Il a une réaction fortement alcaline. Il est sans saveur et inodore à froid, mais à 100° il répand une odeur qui rappelle celle du tabac. Il ne se sublime pas sous l'action de la chaleur. Il possède des propriétés réductrices.

Propriétés physiologiques. — Il exerce une action : 1° sur le cœur qu'il arrête en diastole par excitation des centres nerveux ; 2° sur l'intestin et la vessie, sur lesquels il produit d'énergiques contractions ; 3° sur la pupille qu'il contracte ; 4° sur les sécrétions de la salive, etc.

La muscarine possède une action antagoniste de celle de l'atropine. Celle-ci fait cesser immédiatement les phénomènes produits par la muscarine (*Journal de pharmacie et de chimie*, t. XX, p. 385 et t. XXV, p. 446).

La muscarine est accompagnée d'un autre alcaloïde l'*amanitine*. L'amanitine est dépourvue d'action physiologique marquée.

§ 25. — *Essences volatiles.*

Les essences volatiles sont fréquemment administrées, soit en solution alcoolique dans les boissons, soit comme médicament.

Les *essences de sabine, de rue*, sont quelquefois employées pour provoquer des avortements. Pour isoler ces essences, ainsi du reste que les autres essences volatiles, on soumet à la distillation les matières étendues d'eau après les avoir légèrement acidifiées avec de l'acide sulfurique. On agite le liquide distillé avec du pétrole rectifié en se servant des parties les plus volatiles ; le pétrole évaporé à la température ordinaire abandonne l'essence avec son odeur caractéristique.

En général, les réactions chimiques font défaut pour caractériser les essences. Le plus souvent, du reste, les plantes abortives, telles que la sabine, la rue, etc., sont administrées elles-mêmes. On devra examiner avec soin les débris végétaux.

§ 26. — *Huiles non volatiles.*

Huile de croton. Huile de ricin. — L'huile de ricin n'est pas à proprement parler toxique. Mais les semences de ricin pourraient produire des accidents. Dans ce cas on sera guidé par la présence des débris végétaux. On extraira les corps gras en épuisant les matières desséchées par du pétrole ou de l'éther; après évaporation de ce dernier, l'huile reste à l'état de gouttelettes huileuses.

L'huile de ricin pourra être caractérisée par sa solubilité dans l'alcool; en outre, sous l'action de la chaleur, elle se boursoufle avec production d'œnanthol, caractérisé par une odeur de punaise.

L'huile de croton se dissout incomplètement dans l'alcool, la partie active entre en dissolution. Ses propriétés vésicantes peuvent être caractérisées facilement, soit sur la peau de l'expert, soit sur un animal. La portion touchée avec l'huile de croton se recouvre au bout de quelques heures de vésicules caractéristiques. Il sera bon, pour éviter l'évaporation, de recouvrir d'un verre de montre la partie mise en contact avec l'huile de croton.

L'huile de croton a été employée une fois dans un but criminel (Tardieu et Roussin, p. 311).

§ 27. — *Résines.*

Les résines drastiques, telles que les résines d'*agaric blanc*, de *jalap*, *d'aloès*, de *coloquinte*, d'*élaterium*, d'*euphorbe* sont douées d'une saveur amère qui serait un obstacle à leur emploi dans des tentatives d'empoisonnement.

On pourrait quelquefois les employer frauduleusement pour donner de l'amertume à la bière, car elles peuvent se dissoudre dans les liquides alcooliques.

On peut les isoler en desséchant les matières au bain-marie, ou les évaporant à siccité si elles sont liquides, traitant le résidu pulvérisé par de l'eau, afin d'enlever les matières solubles ; le résidu desséché de nouveau pourrait ensuite être soumis à l'action des dissolvants, tels que l'éther, le chloroforme, la benzine, etc. Quand on appliquera la méthode de Stas, les résines se précipiteront en général par suite de l'évaporation de l'alcool par lequel on aura traité les matières, ou resteront à l'état insoluble dans le traitement par l'eau du résidu alcoolique. Les réactions chimiques de ces résines sont peu caractéristiques.

La *gomme-gutte*, fréquemment employée comme drastique, se reconnaîtra facilement à la belle couleur jaune qu'elle communique à l'alcool et à l'éther, couleur qui devient rouge-sang par l'action des alcalis.

L'*aloès* a une saveur très amère. Il est soluble dans la soude, et partiellement dans l'acide oxalique (1). Il se dissout aussi dans une solution de glucose. L'acide azotique le colore en jaune ; le résidu, après l'évaporation de l'excès d'acide chauffé avec un mélange de potasse et de cyanure, ou de sulfure d'ammonium ou encore de glucose, donne une coloration rouge de sang.

Le principe amer de la *coloquinte* (*colocyntine*), soluble dans l'alcool et doué d'une saveur très amère, se dissout en grande partie dans la soude et dans l'acide oxalique, il est insoluble dans la potasse. L'acide sulfurique concentré le colore en rouge clair.

(1) La portion dissoute dans l'acide oxalique est reprécipitée par le tannin.

L'*élatérine* se comporte comme la colocyntine, mais s'en distingue par sa couleur jaune qui devient rouge sous l'action de l'acide sulfurique.

La *convolvuline*, résine retirée du *jalap*, est insoluble dans l'éther, la benzine, insoluble dans la soude; elle se dissout dans le chloroforme; l'acide sulfurique concentré la colore en rouge.

Poison du mancenillier. — A la suite des résines, résumons les dernières études faites sur le poison du *mancenillier* (*Hippomane mancinella*, Euphorbiacées) (1). Le mancenillier n'est pas aussi toxique que certains récits fabuleux tendraient à le faire croire. La seule partie toxique d'après Heckel est le latex, abondamment répandu dans l'arbre. C'est une erreur de croire que les sauvages empoisonnent leurs flèches avec cette substance, erreur qu'ont partagée un grand nombre d'auteurs. Le principe toxique d'après Heckel et Schlagdenhauffen, est une résine dont l'action est locale : « Cette résine possède une saveur acre très désagréable qui ne se manifeste qu'au bout d'un certain temps. Une fois dissoute par les sucs alcalins du tube digestif, elle produit des douleurs intestinales très vives, des selles abondantes, liquides, et agit comme un violent drastique. Le contact du latex avec la peau produit des ampoules plus ou moins rapidement, selon son état de fraîcheur et la résistance de l'épiderme. » Cette résine a une densité de 1,05, elle fond à 79°; elle est soluble dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, la benzine, le pétrole. L'acide sulfurique concentré la brunit et la noircit au bout

(1) Bulletin des travaux de la Société des pharmaciens du département du Rhône, juin-juillet 1880.

de quelques instants. L'acide azotique concentré l'attaque difficilement et la transforme en matière jaune, l'acide chlorhydrique ne l'altère pas. Les agents oxydants en présence des acides énergiques ne lui font éprouver aucun changement, l'acide iodique n'est pas réduit. Le perchlorure de fer ne donne pas de réaction spéciale. L'iode, le brome, le chlore n'ont pas d'action sur sa solution alcoolique.

Réactions caractéristiques. — Le bichlorure de mercure en dissolution dans l'alcool donne à la solution alcoolique de la résine une teinte jaune.

Les alcalis caustiques en solution alcoolique saponifient entièrement la résine et la colorent d'abord en jaune, puis en brun foncé.

Le latex du mancenillier est acide. Il ne contient pas trace d'alcaloïde.

Les auteurs sont portés à croire que le suc *récent* contient en outre un principe volatil dont l'action toxique est comparable, avec une intensité plus grande, à celle de l'huile de croton. Il n'est pas rare, en effet, quand on récolte le latex, de voir se développer une inflammation générale des muqueuses, sans que cependant aucun contact ait eu lieu. Mais généralement les accidents se dissipent aussi brusquement qu'ils arrivent.

§ 28. *Cantharidine.*

Les cantharides ont produit plusieurs empoisonnements qui ont été presque toujours causés par des préparations employées comme aphrodisiaques. Elles contiennent un principe très toxique, la *cantharidine*, qui détermine

une violente inflammation du tube digestif, des reins, des uretères, de la vessie, et qui à faible dose peut produire des accidents mortels. Quant aux propriétés aphrodisiaques de la cantharidine elles ne paraissent nullement démontrées, ainsi qu'il résulte de la relation de divers empoisonnements par les cantharides. (Tardieu et Roussin p. 1060.)

La cantharidine est un corps cristallisé en prisme incolores et brillants, elle ne contient pas d'azote et paraît jouer le rôle d'un acide. Peu soluble dans l'eau, elle se dissout dans les alcalis ; les acides la reprécipitent de sa solution. Elle est un peu soluble dans l'alcool, plus soluble dans l'éther et surtout dans le chloroforme. Elle fond à 218° et se sublime facilement au-dessus de 120 degrés.

C'est un corps très stable qui résiste à l'action de la chaleur. Le bichromate de potasse et l'acide sulfurique la décomposent, il se forme du sulfate vert de chrome. Ses sels alcalins sont cristallisables et leurs solutions sont précipitées en blanc par les chlorures de calcium et de baryum, en vert par les sulfates de cuivre et de nickel. L'acétate de plomb, le bichlorure de mercure et l'azotate d'argent donnent avec elle un précipité cristallin.

Recherche téxicologique. — L'éther l'enlève à ses solutions acides, mais non à ses solutions alcalines. Pour isoler la cantharidine, on commence par évaporer l'excès d'eau que pourraient contenir les matières suspectes en opérant comme pour la séparation des alcaloïdes, et on fait bouillir ensuite pendant quelques heures avec de l'alcool fortement acidulé avec de l'acide sulfurique. La solution alcoolique est évaporée et le résidu aqueux est agité à plusieurs reprises avec le chloroforme. La solution chloroformique, lavée à plusieurs reprises avec de l'eau pour enle-

ver l'excès d'acide sulfurique donne alors par évaporation la cantharidine.

Si la cantharidine est encore impure, on la dissout de nouveau dans le chloroforme, on agite la solution avec de l'eau contenant de la potasse pour former ainsi une combinaison saline et on sépare le chloroforme. On isole ensuite de nouveau la cantharidine par l'acide sulfurique et on la dissout encore une fois dans le chloroforme (1).

On peut l'extraire facilement de l'urine, en réduisant par évaporation ce liquide à la moitié de son volume primitif, acidulant fortement avec de l'acide sulfurique et en agitant avec le chloroforme (Otto).

Quand on a affaire à des substances riches en albumine, comme le sang, la chair musculaire, le foie, on ne peut pas d'après Dragendorff employer cette méthode pour extraire la cantharidine. La raison en est probablement que certaines substances protéiques forment avec la cantharidine des combinaisons auxquelles l'alcool acidulé ne peut plus enlever ce toxique qu'incomplètement ou pas du tout.

Si dans ce cas, on veut isoler la cantharidine pour la doser, on peut détruire les matières protéiques et employer le procédé suivant de Dragendorff, fondé sur la résistance de la cantharidine à l'action d'une solution bouillante de potasse :

On fait bouillir les matières suspectes, après les avoir écrasées au besoin, avec une lessive de potasse (1 p. de KOHO et 15 p. d'eau) jusqu'à ce qu'on obtienne un liquide

(1) On pourrait traiter le résidu chloroformique par le sulfure de carbone qui dissoudrait les matières grasses en laissant insoluble la cantharidine.

complètement homogène (en remplaçant l'eau qui s'évapore); on sursature ensuite avec de l'acide sulfurique concentré jusqu'à réaction fortement acide, et on fait bouillir pendant quelques temps avec quatre fois son volume d'alcool absolu. On filtre le liquide bouillant, on laisse refroidir, on filtre de nouveau pour séparer le sulfate alcalin et on traite le liquide comme plus haut.

Pour la caractériser on a recours à sa propriété vésicante. A cet effet, on la dissout dans un peu d'huile d'olive, et on imprègne un petit carré de linge qu'on fixe ensuite sur le bras ou la poitrine avec du sparadrap. Il faut remarquer que la cantharidine n'est toxique que pour certains animaux (lapin, chat, chien, canard). Dans une expérimentation physiologique on ne doit pas perdre de vue que d'autres (hérissons, poules, grenouilles) peuvent l'absorber et l'excréter sans en être affectés. Un chat a pu être empoisonné mortellement avec la viande d'une poule qui avait été nourrie avec des cantharides (Dragendorff).

Les cantharides sont administrées en teinture, ou le plus souvent en poudres que l'on incorpore dans des confitures, du chocolat.

La teinture de cantharides est en général ajoutée à des liqueurs alcooliques, et les liqueurs ainsi préparées sont réputées aphrodisiaques. La teinture de cantharides peut facilement se reconnaître par l'addition de l'eau, qui précipite des goutelettes huileuses vertes dépourvues d'action vésicante. On les retrouve quelquefois au fond du vase dans lequel a séjourné la boisson intoxiquée.

L'empoisonnement par la poudre de cantharides est facile à reconnaître. On delaye les matières dans un peu d'alcool, on les étend sur des plaques de verre et on les examine à la loupe au soleil. La poudre de cantharides est

d'un gris brun d'un aspect mat, parsemée de points brillants d'un vert mordoré, formés par des débris d'élytres de cantharides. Ces débris persistent plusieurs semaines dans les replis de l'estomac et de l'intestin; on les isole par des lavages à l'aide d'une pissette. D'après Poumet (*Annal. d'hyg. et de méd. légale*, 1re série, 1842, p. 347) après avoir vidé le tube intestinal, on l'insuffle et on le supend verticalement en fixant un poids à la partie inférieure pour en effacer les plis. Quand il est desséché, on le coupe par morceaux que l'on dépose sur des plaques de verre pour les examiner; il faut en outre chercher à isoler et à caractériser la cantharidine. On peut retrouver les élytres de cantharides dans un cadavre inhumé depuis quelques mois.

La cantharidine peut être retrouvée dans le sang, l'urine, le foie, les reins, le cœur, les muscles, le contenu du tube digestif, les féces.

CHAPITRE IV.

Alcaloïdes cadavériques. — Ptomaïnes.

1. Jusqu'à ces dernières années les chimistes et les toxicologistes ont recherché les poisons organiques dans les organes putréfiés sans admettre que l'acte même de la putréfaction pût être une cause de production de poison.

Quand il s'agit dans un empoisonnement de rechercher une matière toxique minérale, la recherche est relativement facile, les méthodes ont une grande précision et l'on peut identifier sans difficulté la matière trouvée et les divers poisons minéraux connus, qui sont d'ailleurs en nombre peu considérable.

La recherche des poisons organiques devient tout de suite plus délicate dans les cas les plus faciles où l'on a à rechercher et caractériser des alcaloïdes stables et bien définis qui ont des propriétés chimiques parfaitement établies, tels que la strychnine, la nicotine, la morphine, etc. Mais les poisons organiques sont extrêmement nombreux ; beaucoup sont peu connus, et ne donnent pas de réaction caractéristique ; enfin ils sont souvent fort altérables.

Dans ces cas, si en appliquant la méthode de Stas ou une méthode d'extraction quelconque on arrive à trouver une substance présumée toxique, à défaut de formes cristallines, d'analyses, de réactions chimiques nombreuses et claires entraînant la certitude, on a recours à l'expérimentation physiologique sur un animal. Jusqu'à présent, si ce-

lui-ci était incommodé ou tué, on admettait qu'il y avait un poison dans les matières examinées. Quel que fût du reste le résultat de l'expérimentation physiologique, si l'on obtenait les réactions générales des alcaloïdes, on admettait jusqu'en 1872 qu'on était en présence d'un poison alcaloïdique introduit dans l'organisme, soit comme médicament, soit dans un but criminel, soit par une cause accidentelle.

Ecartons tout d'abord le cas où le poison, contenu dans les viscères ou débris suspects est un poison figuré, un microbe infectieux. Depuis les travaux de Pasteur, l'attention est fixée sur ce point et c'est plutôt aux cultures, aux inoculations et aux symptômes cliniques qui ont précédé la mort qu'aux expertises chimiques qu'il faut demander le nom du virus que l'on cherche. La recherche du vibrion, dont les Grecs connaissaient déjà les effets dans le sang putréfié, n'appartient pas plus au chimiste toxicologiste que l'inoculation criminelle de la syphilis, de la rage ou du charbon.

Mais il est un nouveau point sur lequel l'attention des spécialistes a été récemment attirée. Indépendamment des microbes d'inoculation et des microbes qui se forment spontanément dans les matières corrompues sous l'influence des germes atmosphériques. Les matières organiques, en se putréfiant, produisent en effet des alcaloïdes toxiques par la transformation de leur albumine sous l'influence des ferments.

Il faut donc admettre qu'en appliquant avec soin la méthode de Stas à des produits d'autopsie corrompus on trouvera *toujours* des alcaloïdes présentant les réactions générales de ces poisons et pouvant intoxiquer des animaux.

C'est probablement à ces alcaloïdes que les viandes cor-

rompues doivent les propriétés toxiques qu'elles conservent même après la cuisson qui devrait détruire les microbes infectieux qui pourraient s'y être développés. C'est ainsi que 12 personnes, ayant mangé en commun une oie corrompue, furent gravement malades; une succomba (1).

Toutes les fois que dans une recherche de chimie légale on ne pourra pas caractériser nominativement et par plusieur réactions un poison organique, on ne pourra pas affirmer, on ne sera même pas en droit de supposer qu'un poison ait été introduit avant la mort.

Armand Gautier dans son traité de chimie appliquée à la biologie (t. I. p. 253), est le premier qui ait montré que lorsque l'albumine pure est soumise à la putréfaction, il se forme une matière alcaloïdique.

Peu de temps après, le professeur Selmi, de Bologne, appliquant la méthode de Stas à des bocaux d'expertise datant de plusieurs mois, trouva des alcaloïdes qu'il ne put identifier avec aucun de ceux précédemment connus, il obtint le même résultat plus tard. Dans ces divers cas, cependant il parut certain qu'il n'y avait pas d'empoisonnement. En systématisant alors ses recherches, il montra que des alcaloïdes toxiques prenaient naissance dans la putréfaction de l'albumine pure au contact de l'air (2); il arriva à formuler ce fait que la putréfaction engendre par elle-même des alcaloïdes décelables par la méthode de Stas et qu'on peut par conséquent trouver ces corps là où il n'en avait pas été mis dans un but coupable.

Ces alcaloïdes furent, pour rappeler leur origine, désignés sous le nom de ptomaïnes. Leur existence, ou plutôt

(1) Ce fait mériterait d'être confirmé par des expériences précises.
(2) Académie de Bologne, 1872, 1874, 1878.

leur importance dans les recherches toxicologiques fut niée par plusieurs auteurs.

Cependant les élèves de Selmi confirmèrent les études du maître par d'assez nombreuses expériences. Ils ont montré que les alcaloïdes de la putréfaction étaient précipités par les réactifs généraux des alcaloïdes et pourraient être confondus avec ces derniers. Ils ont indiqué diverses réactions de ces corps et ont constaté leur odeur spéciale, mais ils n'ont pu obtenir assez de ces bases pour donner une idée de leur nature chimique.

Récemment A. Gautier et A. Etard ont entrepris de préparer les ptomaïnes en quantité suffisante pour en faire l'analyse. Ces chimistes ont soumis à la putréfaction 60 kil. de poisson (*Scomber Scombrus*) et dans une autre expérience 20 kil. de muscles de bœuf.

Dans le cas du poisson, outre un certain nombre de produits acides ou amidés qu'il ont séparés (Compt. rend. de l'Ac. des Sc., 1882, t. 93, p. 1357 et 1599) il se trouve une certaine quantité d'un alcaloïde présentant l'odeur caractéristique d'aubépine, ou plutôt du seringa attribuée par Selmi aux ptomaïnes du cadavre humain ; toutes les autres propriétés attribuées par Selmi à ces bases en présence des réactifs ont été retrouvées par Gautier et Etard, qui pensèrent dès lors que les ptomaïnes obtenues avec le poisson sont identiques avec celles provenant de la chair humaine. Ils les retrouvèrent en effet dans les produits de la putréfaction de la viande de bœuf. L'espèce animale qui les produit ne paraît donc avoir aucune influence, elles proviennent du dédoublement de l'albumine.

Les produits de la putréfaction de la viande de bœuf (prolongée pendant un an), concentrés dans le vide et épuisés par l'ether, donnent une solution qui distillée laisse

un résidu très abondant et en partie cristallisable. On traite ce résidu par un excès de potasse et on l'agite avec de l'éther. Celui-ci dissout les ptomaïnes. La solution potassique renferme une grande quantité d'acide palmitique. Cet acide et une faible quantité de ptomaïnes sont les seuls produits enlevés par l'éther au muscle de bœuf putréfié dans les conditions indiquées.

Quelle que soit l'origine de ptomaïnes, viande de poisson ou de bœuf, les bases ont été, ainsi que nous l'avons dit, trouvées identiques et leurs propriétés s'accordent avec celles décrites par Selmi. Les ptomaïnes obtenues par Gautier et Etard ont été transformées en chlorhydrates cristallisables et en chloroplatinates ; on a pu ainsi séparer deux bases dont les chloroplatinates sont différemment solubles.

La base la plus abondante est liquide; elle bout à 205 degrès, et présente une odeur extrêmement pénétrante et tenace de fleurs d'aubépine ou de seringa finissant par causer du dégout et des nausées malgré son odeur primitivement agréable. Cette base, peu soluble dans l'eau, se dissout dans l'acide chlorhydrique, son chlorhydrate cristallise en longues aiguilles incolores. Les solutions chlorhydriques sont précipitables par le chlorure de platine. Le chloroplatinate est cristallisé en feuilles de fougère.

L'iode et le brome en solution, l'iodure ioduré de potassium, le réactif de Mayer, le tannin, la potasse, etc., donnent un précipité avec la solution de chlorhydrate de ptomaïne.

Elle se résinifie assez facilement. Sa réaction au tournesol est alcaline.

Cette base distille avec la vapeur d'eau.

Les analyses faites sur les chloroplatinates insolubles

des ptomaïnes de poisson et de bœuf ont donné les mêmes résultats et ont montré que ces bases possèdent la formule $C^{16}H^{13}Az$ qui est celle d'une hydrocollidine.

La ptomaïne $C^{16}H^{13}Az$ est une base monoacide. Son chlorhydrate a pour formule $C^{16}H^{13}Az\ HCl$ et un chloroplatinate $C^{16}H^{13}Az\ PtCl^2$.

La seconde base qui se trouve parmi les produits alcaloïdiques et qui donne un chloroplatinate soluble a pour formule $C^{18}H^{13}Az$. Ses propriétés sont analogues à celles de la première.

Les ptomaïnes essayées sur des oiseaux se sont comportées comme des poisons convulsivants à la dose de un à deux milligrammes.

Les alcaloïdes produits par la putréfaction appartiennent d'après ces recherches à la série pyridique et paraissent dériver de l'albumine, par l'hydratation de celle-ci et la mise en liberté des groupements aromatiques et alcaloïdiques qu'elle contient normalement. On sait en effet que ces groupements se manifestent toujours parmi les produits de la putréfaction sous la forme de phénol et de tyrosine. Mais la partie qui passe à l'état d'alcaloïdes avait échappé jusqu'à ce jour.

2. *Réactif de Brouardel et Boutmy.* — Brouardel et Boutmy ont indiqué récemment pour distinguer les alcaloïdes animaux des alcaloïdes végétaux la réaction du cyanoferride de potassium en présence d'un sel de peroxyde de fer. La réduction du cyanoferride est instantanée. Mais elle n'est pas tout à fait spéciale aux ptomaïnes. « Elle s'obtient aussi après quelques secondes avec l'ergotinine cristallisée, l'aconitine cristallisée et la digitaline amorphe

ou cristallisée (1); elle est instantanée, comme pour la morphine (exception signalée par les auteurs), avec l'ésérine, l'hyoscyamine liquide du commerce, l'acotinine et l'ergotinine amorphes. Comme on le voit, cette réaction du cyanoferride ne devra être employée qu'avec les plus sérieuses réserves, d'autant plus que la liste des alcaloïdes végétaux est loin d'être close. » (Tanret. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*,1881, t. XCII. p. 1163).

3. Nous terminerons par les remarques suivantes de Tanret sur les peptones et les alcaloïdes qu'ils peuvent produire :

« Si l'on traite de la peptone par du carbonate neutre de potasse ou, à plus forte raison, par de la potasse caustique et qu'on agite avec de l'éther, celui-ci dissout une petite quantité d'un liquide volatil, à réaction alcaline et qui présente tous les caractères des alcaloïdes. Laisse-t-on la peptone se putréfier (sans que la réaction devienne alcaline), il se forme de plus une quantité notable d'un alcaloïde solide non volatil. J'ai pu obtenir cristallisés les chlorhydrates de ces alcaloïdes. Mais si, au lieu de traiter la peptone, putréfiée ou non, par un alcali caustique, on emploie un bicarbonate alcalin, l'éther n'en enlève pas d'alcaloïde. La conséquence de ce fait est assez intéressante. On sait, en effet, que, parmi les alcaloïdes, les uns forment des sels décomposables par les bicarbonates alcalins, les autres des sels décomposables par les carbonates neutres ou les alcalis caustiques. Comme j'ai remarqué que les bicarbonates mettent en liberté les bases des sels

(1) Bien que la digitaline ne soit pas un alcaloïde, on sait que dans le traitement de Stas, elle passe dans l'éther ou le chloroforme comme les alcaloïdes.

des alcaloïdes retirés des peptones, et que, d'autre part, le traitement direct des peptones par les bicarbonates ne donne pas d'alcaloïdes, il en résulte que les alcaloïdes qu'on extrait des peptones ne s'y trouvent pas tout formés, mais s'y produisent par l'action des alcalis. » (Tanret. Même mémoire.)

Les alcaloïdes de Tanret sont-ils identiques avec ceux de Gautier et Etard ? C'est un point qui n'a pas été éclairci.

4. Les ptomaïnes paraissent se former dans l'organisme des animaux, dans les conditions normales de la vie. Gautier (1) a constaté leur présence dans le venin des reptiles. Il a trouvé aussi dans la salive humaine normale une substance très toxique, surtout pour les oiseaux qu'elle stupéfie profondément. Elle est principalement formée d'un alcaloïde vénéneux à chloroplatinate et chloraurate solubles et incristallisables, de la nature des alcaloïdes cadavériques. Cependant le docteur Sternberg (*The Medical Record*, 28 mai 1881) aurait dans un travail un peu antérieur obtenu des résultats contradictoires. Il remarqua que si sa salive administrée en injection pouvait tuer des lapins, le même effet n'avait plus lieu s'il employait sa salive filtrée ou additionnée d'acide phénique. Il attribue l'effet toxique de la salive au *bacillus septicus*. Pasteur avait constaté peu de temps auparavant (2) dans la salive d'enfants morts de broncho-pneumonie et dans celle d'une personne adulte, en pleine santé, recueillie à jeun, un même microbe dont l'inoculation à petites doses amène facilement la mort de lapins et même de chiens.

(1) Journal de Robin, 1881.

(2) Académie de médecine, mars 1881.

M. Schlagdenhauffen aurait trouvé récemment dans l'huître comestible et la moule commune des corps présentant tous les caractères des alcaloïdes cadavériques et qui expliqueraient peut-être l'effet nuisible des mollusques à diverses époques. Peut-être pourrait-on en dire autant pour certains poissons (Berthelot. *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1881)? Il reste là comme on le voit plusieurs points à élucider.

(3) Journal de pharm. d'Alsace-Lorraine.



TABLE ALPHABÉTIQUE

A

B

C

D

E

G

H

I

Paris. — A. PARENT, imp. de la Fac. de médec., rue M.-le-Prince, 31.
A. DAVY, successeur.

